

Aus dem Zentrum der Hygiene der
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main
-Abteilung für Medizinische Mikrobiologie-
Leiter Prof. Dr. med. H. Knothe

ZUR MIKROÖKOLOGIE DER DARMFLORA
VON PATIENTEN
DER INTENSIVPFLEGEABTEILUNG
DER MEDIZINISCHEN KLINIK
DER RHEINISCHEN
FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT
ZU BONN

INAUGURAL - DISSERTATION

Zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
des Fachbereichs Humanmedizin der
Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

vorgelegt von
Thomas Herbert
aus Hanau am Main

Frankfurt am Main 1981



Dekan: Prof. Dr. med. H.J. Müller

Referent: Prof. Dr. med. H. Knothe

Korreferent: Prof. Dr. med. W. Stille

Tag der mündlichen Prüfung: 21. Dezember 1981

Inhaltsverzeichnis

I. Einleitung	Seite 1
II. Material und Methode	Seite 2
1. Auswahlkriterien der Fälle	Seite 2

meinen Eltern

in

Dankbarkeit

zugeeignet

IV. Diskussion	Seite 57
V. Zusammenfassung	Seite 72
VI. Literaturverzeichnis	Seite 74

Inhaltsverzeichnis

I. Einleitung	Seite	1
II. Material und Methodik	Seite	5
a. Rahmenbedingungen der Studie	Seite	5
b. Identifikation der Keime und Bestimmung der Keimkonzentration	Seite	6
III. Ergebnisse		
a. Allgemeine Angaben und Befunde	Seite	9
b. Spezielle Ergebnisse	Seite	25
1. Zusammenstellung und Auf- schlüsselung der quantita- tiven Ergebnisse	Seite	25
2. Besonderheiten des Keimver- haltens einzelner Spezies	Seite	36
A. Escherichia coli	Seite	37
B. Pseudomonas aeruginosa	Seite	39
C. Klebsiella pneumoniae	Seite	42
D. Enterobacter cloacae	Seite	44
E. Citrobacter freundii	Seite	46
F. Enterokokken	Seite	47
3. Verteilungsmuster der einzel- nen Keimarten im Untersuchungs- zeitraum	Seite	49
4. Das Keimverhalten bei einigen ausgewählten Fällen	Seite	56
IV. Diskussion	Seite	67
V. Zusammenfassung	Seite	72
VI. Literaturverzeichnis	Seite	74

I. Einleitung

=====

Die menschliche Darmflora, deren qualitative und quantitative Zusammensetzung durch zahlreiche physiologisch-chemische Faktoren, aber auch verschiedene Umweltbedingungen (z.B. Nahrungsweise) beeinflusst wird, bildet somit ein eigenes "mikroökologisches System", das sich in einem äußerst labilen "Fließbandgleichgewicht" befindet. Dies trifft gerade für die unteren Dünndarmabschnitte und den Dickdarm zu.

Die normale Darmflora, das sei hier kurz umrissen, besteht hauptsächlich (90 - 99 % der in Bakterienkulturen identifizierten Stuhlflora) aus gramnegativen, nicht sporenbildenden, anaeroben Bakterien aus der Familie der Bacteroidaceae und anaeroben, grampositiven Lactobakterien (Hoffmann 1966).

Andere Mikroorganismen, z.B. Clostridien und Enterokokken sind in der Regel nur in geringen Konzentrationen nachweisbar, während man Enterobacteriaceae in Konzentrationen von 10^7 - 10^8 /g Faeces findet. Falls, was bei vielen Individuen der Fall ist, weitere Keime, z.B. Pseudomonas aeruginosa, Staphylokokken, verschiedene Typen von Candida,

gefunden werden, dann nur vorübergehend und in niedrigen Konzentrationen.

Diese Darmflora ist u.a. deshalb von außerordentlichem medizinischen Interesse, weil sie ein Keimreservoir darstellt, das z.B. bei Verletzungen des Magen- Darmtraktes, bei immunsuppressiver Therapie oder bei allgemeiner Abwehrschwäche Ausgangspunkt schwerwiegender Infektionen sein kann.

Um erhöhte Gefahren im Hinblick auf das gehäufte Auftreten von nosokomialen Infektionen erkennen und rechtzeitig Gegenmaßnahmen einleiten zu können, sind immer wieder gezielte Untersuchungen an hospitalisierten Patienten über die Zusammensetzung der Stuhlflora notwendig. In hohem Maße gilt dies gerade für Intensivpflegeabteilungen wegen der dort herrschenden besonderen Bedingungen:

Der Anteil an Patienten mit Antibiotikatherapie ist auf solchen Abteilungen sehr hoch. Auswirkungen einer Antibiotikatherapie, sie wurden in den letzten 20 Jahren von zahlreichen Arbeitsgruppen untersucht, können unter anderem darin bestehen, daß bestimmte Keimarten inhibiert werden, was in Verbindung mit indirekten Effekten über bestimmte Regulationsmechanismen (z.B. Selektion R- Faktor - tragender Bakterienstämme, Änderungen im jeweiligen

Resistenzverhalten durch Übertragung extrachromosomaler Resistenzfaktoren) zur Einstellung eines neuen "Fließgleichgewichts" führt (Knothe und Wiedemann 1965). Auf diese Weise können Organismen, die zur residenten Darmflora gehören, ausgerottet und durch andere Keime ersetzt werden, ein Vorgang, den man als "Ablösungsphänomen" (Knothe 1963) bezeichnet. Am Ende solcher Abläufe kann die Herausbildung sogenannter "Problemkeime" stehen. Hierzu ist noch festzustellen, daß sich Keime, die eine außerordentliche Virulenz besitzen, gerade auf Intensivpflegeabteilungen besonders hartnäckig zu halten pflegen.

Weitere Besonderheiten von Intensivpflegeabteilungen bestehen darin, daß sie gerade mit sehr infektionsgefährdeten Patienten belegt sind, nämlich mit Frischoperierten oder mit hochgradig abwehrgeschwächten Patienten (infolge einer Tumorerkrankung oder einer Kortikosteroidtherapie etc.), um nur einige beispielhafte Gruppen aufzuführen.

Auch die Maßnahmen der Intensivpflege begünstigen Hospitalinfektionen. Sehr bekannt ist die Gefahr von Atemwegsinfektionen bei maschineller Dauerbeatmung. Weitere Infektionsmöglichkeiten bestehen durch infizierte Venenkatheter, Harnkatheter oder Ernährungs-sonden.

Ziel der durchgeführten Studie war es nun, die Stuhlflora von Patienten, die aufgrund unterschiedlichster Indikationen auf der Intensivpflegeabteilung der Medizinischen Universitätsklinik Bonn aufgenommen worden waren, auf ihre qualitative und quantitative Zusammensetzung zu prüfen. Zugleich wurde beobachtet, welche Chemotherapeutika auf dieser Abteilung verabreicht wurden und inwieweit diese Substanzen auf die Stuhlflora der untersuchten Patienten einen Selektionsdruck auslösten.

Da sich unter den verabreichten Antibiotika auch ein neueres, erst seit wenigen Monaten im Handel befindliches Präparat, nämlich Cefotaxim, befand(- hierüber lagen bisher nur wenige Erfahrungen vor -), war die Wirkung dieses Medikamentes auf die Stuhlflora der Patienten dieser Studie von besonderem Interesse.

II. Material und Methodik

=====

a. Rahmenbedingungen der Studie

Untersucht wurden die Stuhlproben von insgesamt 73 Patienten, die in den Monaten März bis Juni 1980 auf der Intensivpflegestation der Medizinischen Universitätsklinik Bonn stationär behandelt wurden.

Es wurde versucht, möglichst bald nach Aufnahme der Patienten die erste Stuhlprobe zu entnehmen. Aufgrund der Tatsache, daß viele Patienten schon von anderer Stelle (z.B. bei Übernahme von anderen Stationen) einer Chemotherapie unterzogen worden waren oder infolge eines akuten Krankheitsbildes einer sofortigen Antibiotikatherapie bedurften, gelang es in solchen Fällen sehr oft leider nicht, die erste Stuhlprobe vor Einsetzen der Antibiotikatherapie zu erhalten.

Bei längerer Liegedauer erfolgte die Abnahme der Proben von den einzelnen Patienten in Abständen von durchschnittlich 3 Tagen.

Die einzelnen Stuhlproben wurden stets frisch verarbeitet.

b. Identifikation der Keime und Bestimmung
der Keimkonzentrationen

Die Stuhlproben waren vom Personal der Intensivstation in Bonn schon mit physiologischer Kochsalzlösung versetzt worden und kamen nun am darauffolgenden Tag auf dem Postwege in Frankfurt als Suspension an. Davon wurden in Zehnerschritten Verdünnungsstufen hergestellt, bis die Konzentration der Ausgangssuspension in der Verdünnungslösung den Wert 10^{-7} erreicht hatte.

Jeweils 0,05 ml Lösung jeder einzelnen Verdünnungsstufe wurden auf Agarplatten aufgetragen und anschließend für 24 Stunden bei einer Temperatur von 37°C aerob bebrütet.

Es sollten ausschließlich Enterobacteriaceae, Keime der Pseudomonas-Gruppe sowie Enterokokken erfaßt werden. Bifidus-Bakterien und Bakterien der Bacteroides-Gruppe waren nicht von Interesse.

Als Selektivmedium für die Enterobacteriaceae und die Keime der Pseudomonas-Gruppe wurde deshalb McConkey-Agar (Oxoid), für die Enterokokken TKT-Agar gewählt.

Parallel zu den Platten mit reinem McConkey-Agar (d.h. ohne Zusätze) wurden, um einen Überblick über das Resistenzverhalten der Keime gewinnen zu können

und um eine problemlosere Erfassung der Keime zu gewährleisten, McConkey-Agar-Platten mit Zumischung von Ampicillin, Tetracyclin oder Cefotaxim verwendet.

Folgende Nährmedien fanden somit Anwendung:

	in Tabellen benutztes <u>Symbol</u>
1) McConkey-Agar (Reinsubstanz)	M
2) McConkey-Agar mit Zusatz von 20 µg Ampicillin pro ml Agar	A
3) McConkey-Agar mit Zusatz von 20 µg Tetracyclin pro ml Agar	T
4) McConkey-Agar mit Zusatz von 10 µg Cefotaxim pro ml Agar	C
5) TKT-Agar	TKT

Nach Bebrüten der Agar-Platten wurden zur Bestimmung der Keimzahlen der jeweiligen Spezies diejenigen Kulturen ausgezählt, auf denen sich möglichst viele, aber noch gut abgrenzbare Kolonien befanden.

Unter Berücksichtigung der Verdünnungsstufe der Lösung, mit der die zur Auszählung verwendete Platte beimpft worden war, ergab sich die absolute Keimzahl pro Gramm Faeces.

Keime wie Staphylokokken, Candida etc. wurden nicht quantitativ ausgewertet.

Die in der beschriebenen Weise ausgezählten Keimarten, die zunächst nur nach Art, Form, Größe und Farbe der Kolonien voneinander unterschieden, also noch nicht identifiziert worden waren, wurden dann auf Chinablau-Laktose-Agar isoliert und nach erneuter Bebrütung identifiziert.

Bei den Enterobacteriaceae wurde hierbei im Interesse einer sicheren Zuordnung die biochemische Differenzierung mit Hilfe der Enterotube^R (Roche) gewählt. Die Bestimmung erfolgte nach dem ENCISE-System in Anlehnung an die Methode von Edwards und Ewing.

III. Ergebnisse =====

a. Allgemeine Angaben und Befunde

Betrachtet man die Krankheiten und akuten Ereignisse, die zur Aufnahme der 73 Patienten auf die Intensivstation führten, so ergibt sich - wie man es bei einer internistischen Intensivpflegeabteilung auch nicht anders erwartet hätte - ein ziemlich breites Spektrum.

Ordnet man das bei den einzelnen Patienten im Vordergrund stehende Leiden bestimmten Krankheitsgruppen zu, zeigt sich, daß die Herz- und Kreislaufkrankungen (23 Fälle) den Hauptanteil bilden, gefolgt von den Komplikationen operativer Eingriffe, nämlich Lungenembolie, akutes Nierenversagen etc. (14 Fälle). 12 Patienten litten an schweren Infektionen (z.B. Pneumonie, Sepsis), 8 Patienten waren mit einer Intoxikation eingeliefert worden. Eine cerebrale bzw. cerebrovaskuläre Erkrankung fand sich bei 5 Patienten. In 3 Fällen waren bedrohliche Schockzustände (z.B. wegen gastrointestinaler Blutung) der Einlieferungsgrund gewesen. Bei den Leiden der übrigen Patienten handelte es sich um Folgen einer chronischen Erkrankung der Leber oder der Niere (jeweils 3 Fälle) sowie der Lunge (2 Fälle).

Nähere Angaben zu den die einzelnen Patienten betreffenden Daten sind in der nachfolgenden Übersicht enthalten, die neben den Erkrankungen der jeweiligen Patienten auch deren Geburtsdatum, die Anzahl ihrer Stuhlproben sowie Aufnahme- und Abgangsdatum aufführt. Außerdem ist vermerkt, ob eine Antibiotikatherapie durchgeführt wurde.

Bei der Durchsicht der erwähnten Übersicht (Tabelle 1) fällt die Zahl der Patienten auf, die gleich mehrere schwere Erkrankungen oder mehrere bedrohliche Komplikationen einer Grundkrankheit aufweisen. Gerade bei diesen in hohem Maße infektionsgefährdeten Patienten wurden natürlich Antibiotika verstärkt eingesetzt, in der Regel zur Bekämpfung einer schon eingetretenen Infektion, nur in vereinzelten Fällen zur Infektionsprophylaxe.

Über das Keimverhalten bei den beschriebenen Patienten werden in den folgenden Abschnitten noch einige wichtige Anmerkungen zu machen sein (siehe S. 56 ff).

Tabelle 1 Übersicht über wichtige Basisdaten von
den untersuchten Patienten

Fall-Nr.	Geburtsdatum	Aufnahme-datum	Proben-zahl	Ab-gangsdatum	Anti-biotika ja/nein	Diagnose(n)
1	9. 4.47	2.3.	1	4.3.	nein	Zustand nach Aortenklappenprothese
2	6. 2.11	1.3.	1	4.3.	nein	Niereninsuffizienz
3	5. 3.15	1.3.	2	7.3.	ja	Pneumonie, chronische obstruktive und re- striktive Ventilationsstörung mit Globalinsuffizienz
4	30. 9.19	3.3.	1	8.3.	ja	Zustand nach Perikardfensterung, chronische Niereninsuffizienz
5	10.10.14	1.3.	1	4.3.	nein	Myokardinfarkt
6	23. 3.15	4.3.	2	14.3.	ja	apoplektischer Insult, dekompensierte Herzinsuffizienz, Lungenödem, Diabetes mellitus
7	3. 2.49	4.3.	1	8.3.	nein	Zustand nach Sectio caesarea, cerebrale Krämpfe, obstruktive Ventilationsstörung
8	24. 1.09	4.3.	1	7.3.	nein	Hypertonie, hypertone Enzephalopathie, chronische Niereninsuffizienz
9	22. 8.06	3.3.	1	8.3.	nein	hypertensive Krisen, Hemiparese links (Zustand nach apoplektischem Insult), Vorhofflimmern
10	16. 6.24	5.3.	1	7.3.	nein	Adam-Stokes-Anfälle
11	16. 8.16	6.3.	7	1.4.	ja	dekompensierte Mitralinsuffizienz, obstruktive Ventilationsstörung, Diabetes mellitus, Nierenversagen
12	22.12.26	7.3.	2	15.3.	nein	hypertensive Krise, apoplektischer Insult
13	21.12.34	5.3.	1	11.3.	ja	Leberzirrhose, Alkoholentzugsdelir
14	12. 6.16	8.3.	1	11.3.	nein	Zustand nach Pneumonektomie links, Tachyarrhythmie bei Digitalis- überdosierung

Fall-Nr.	Geburtsdatum	Aufnahmedatum	Probenzahl	Abgangsdatum	Antibiotika ja/nein	Diagnose(n)
15	11.12.13	5.3.	2	15.3.	ja	Leberzirrhose, AV - Block Grad III
16	4. 2.07	6.3.	1	11.3.	ja	Pneumonie, Vorhofflimmern, Hyperthyreose
17	2. 6.21	11.3.	1	14.3.	nein	Zustand nach Aortenklappenersatz, Niereninsuffizienz, Anus praeter wegen postoperativem paralytischen Ileus
18	26.11.51	17.3.	4	1.4.	ja	kombiniertes Aortenvitium nach Endokarditis, intracerebrale Blutung bei hypertensiver Krise
19	26. 3.43	13.3.	1	18.3.	nein	Zustand nach Thorakotomie und postoperativer Niereninsuffizienz
20	19.10.19	16.3.	1	18.3.	nein	dekompensierte Herzinsuffizienz, obstruktive Ventilationsstörung
21	16. 2.21	19.3.	2	25.3.	nein	Reinfarkt, Diabetes mellitus
22	31.10.12	18.3.	2	1.4.	nein	Zustand nach B II - Operation wegen Magenkarzinom, Niereninsuffizienz
23	14. 1.34	19.3.	2	28.3.	ja	PVC-Fibrose der Leber, Ösophagusvarizen, Dünndarmteilresektion nach Mesenterialvenenthrombose, Ileostoma, akutes Nierenversagen
24	6. 2.35	23.3.	1	25.3.	nein	Angina pectoris, Bradykardie
25	23. 2.95	23.3.	1	25.3.	nein	Herzinsuffizienz, Pneumonie, respiratorische Globalinsuffizienz
26	17. 3.07	24.3.	1	25.3.	nein	apoplektischer Insult, Hypertonie, Herzinsuffizienz
27	22. 9.39	25.3.	1	28.3.	nein	Phosphorsäureester-Intoxikation
28	16. 9.15	30.3.	3	5.4.	nein	Intoxikation, Diabetes mellitus
29	10. 2.33	29.3.	1	1.4.	ja	tiefe Beckenvenenthrombose, Lungenembolie

Fall-Nr.	Geburtsdatum	Aufnahmedatum	Probenzahl	Abgangsdatum	Antibiotika ja/nein	Diagnose(n)
30	9. 6.56	28.3.	8	25.4.	ja	Unterschenkelamputation nach post-traumatischer Infektion mit Sepsis, akute Niereninsuffizienz, Pneumonie
31	21. 9.13	28.3.	5	15.4.	ja	Zustand nach Aortenklappenersatz, Hypertonie, akutes Nierenversagen, Pneumonie
32	25. 6.13	30.3.	1	1.4.	nein	hypertensive intracerebrale Blutung
33	22. 1.33	28.3.	1	1.4.	nein	Myokardinfarkt, Diabetes mellitus
34	7. 4.21	27.3.	2	5.4.	nein	Zustand nach aorto-femorale Bypass-Operation, arterielle Hypertonie, massive Arteriosklerose, postoperatives Nierenversagen, cerebrales Anfallsleiden
35	4. 5.25	3.4.	15	28.5.	ja	Zustand nach Osteosynthese (nach Unterschenkelfraktur), akutes Nierenversagen, Schock, gastrointestinale Blutung
36	9. 4.49	2.4.	2	12.4.	ja	Zustand nach Sectio caesarea (Zwillingschwangerschaft und Gestose), gastrointestinale Blutung, akutes Nierenversagen
37	18. 2.39	2.4.	1	8.4.	ja	Pankreatitis, Diabetes mellitus
38	25. 1.42	2.4.	2	15.4.	ja	Zentralvenenthrombose links
39	17. 2.48	2.4.	1	8.4.	ja	Laugenverätzung
40	20. 8.28	16.4.	3	26.4.	ja	Methaqualonintoxikation, Aspirationspneumonie
41	11. 6.40	12.4.	2	19.4.	ja	Endokarditis, multiple arterielle Embolien, Hemiparese rechts, Diabetes mellitus, cerebrale Krampfanfälle
42	5.11.40	12.4.	2	18.4.	nein	Reinfarkt, Bradyarrhythmie bei AV-Block Grad II, passagerer Schrittmacher, chronische Niereninsuffizienz
43	23. 8.62	9.4.	2	19.4.	ja	Zustand nach Bein- und Hüftgelenksamputation, Schock, Nierenversagen, Verbrauchskoagulopathie, Hirnödem
44	29. 6.44	9.4.	1	11.4.	nein	Asthma bronchiale

Fall-Nr.	Geburtsdatum	Aufnahme-datum	Proben-Zahl	Ab-gangs-datum	Anti-biotika ja/nein	Diagnose(n)
45	10. 6.28	19.4.	2	26.4.	ja	Bradyarrhythmie mit Synkopen, akute Pankreatitis, cerebrales Anfalls-leiden
46	14. 1.22	16.4.	1	22.4.	ja	Herzwandaneurysma, Herzinsuffizienz, Vorhoftachykardie, Niereninsuffizienz, gartrointestinale Blutung
47	18. 8.21	23.4.	1	25.4.	nein	Mitralinsuffizienz (Zustand nach Mitral-stenosensprengung), Hypercholesterinämie
48	23. 4.18	24.4.	1	30.4.	ja	Zustand nach Operation einer Sigma-Blasen-Fistel, Vorhofflimmern, Lungenembolie, Herzinsuffizienz
49	25. 9.32	24.4.	8	22.5.	ja	Herzinsuffizienz, akutes Nierenver-sagen, Pneumonie, erosive Gastritis
50	11. 1.61	23.4.	2	4.5.	ja	Hepatitis B, Coma hepaticum
51	30. 4.31	23.4.	1	29.4.	nein	Bradyarrhythmie
52	11. 2.33	30.4.	1	3.5.	nein	Coma hepaticum, akutes Nierenversagen
53	26.10.28	4.5.	1	10.5.	ja	chronische Niereninsuffizienz, generalisierte Krämpfe, Hepatitis, obere Einflußstauung
54	28.12.22	30.4.	5	17.5.	ja	Ulcus duodeni, Pneumonie, Leber-zirrhose, Nierenversagen, Struma nodosa
55	5.11.23	30.4.	5	18.5.	ja	Pneumonie, Asthma bronchiale, absolute Arrhythmie, akutes Nierenversagen
56	9. 2.38	5.5.	1	6.5.	nein	gastrointestinale Blutung
57	1. 3.44	3.5.	2	9.5.	ja	Zustand nach Aneurysmektomie und Relapa-ratomie, postoperatives Nierenversagen, Verbrauchskoagulopathie, Sepsis, Koma
58	10.11.99	8.5.	1	14.5.	ja	apoplektischer Insult, Diabetes mellitus, Vorhofflimmern mit absoluter Arrhythmie
59	7.12.14	10.5.	1	13.5.	nein	therapieresistente Tachykardie, Zustand nach Reanimation und Defibrillation

Fall-Nr.	Geburtsdatum	Aufnahme-datum	Probenzahl	Abgangsdatum	Antibiotika ja/nein	Diagnose(n)
60	25. 6.42	12.5.	1	14.5.	nein	Tablettenintoxikation, cerebrale Krämpfe
61	19. 3.27	12.5.	9	12.6.	ja	E 605-Intoxikation, Alkoholabusus, Nierenversagen
62	6. 4.11	19.5.	3	30.5.	ja	chronisch-obstruktive Bronchitis, Myokardinfarkt, Niereninsuffizienz
63	19. 4.02	15.5.	1	20.5.	ja	Hypertonie, frischer Vorderwandinfarkt, ventrikuläre Extrasystolen, Status febrilis
64	13. 6.15	21.5.	2	29.5.	ja	frischer Hinterwandinfarkt, Hypertonie
65	26. 5.31	23.5.	3	3.6.	nein	Rhabdomyolyse, Nierenversagen
66	8. 2.20	29.5.	2	10.6.	ja	Vorhofflimmern mit absoluter Arrhythmie, frischer cerebraler Insult, Atelektasen, Cholelithiasis, Leberzirrhose
67	27.10.01	29.5.	1	4.6.	ja	apoplektischer Insult
68	17.12.33	21.5.	1	3.6.	nein	Tablettenintoxikation
69	3. 6.53	2.6.	2	10.6.	nein	Lupus erythematosus, Nierenversagen, Hypertonie, gastrointestinale Blutung
70	26. 7.52	1.6.	1	4.6.	ja	Tablettenintoxikation
71	1. 4.13	1.6.	2	5.6.	ja	Hinterwandinfarkt, Hypertonie, Diabetes mellitus
72	3. 7.11	4.6.	2	13.6.	ja	Pneumonie, Hinterwandinfarkt, Niereninsuffizienz, apoplektischer Insult
73	16.12.29	2.6.	3	14.6.	ja	koronare Herzkrankheit, frische Lungenembolien, Pleuraerguß links

Aus der vorstehenden Übersicht ergibt sich für die
• untersuchten Patienten folgende Altersverteilung:

Alter	Anzahl der Patienten
bis 10 Jahre	0
11 bis 20 "	2
21 bis 30 "	4
31 bis 40 "	10
41 bis 50 "	14
51 bis 60 "	15
61 bis 70 "	20
71 bis 80 "	6
über 80 "	2

Tabelle 2: Altersverteilung der Patienten zum Zeitpunkt der Aufnahme auf die Intensivstation

Das Überwiegen der älteren und mittleren Jahrgänge steht ganz offensichtlich im Zusammenhang mit dem hohen Anteil der Folgen chronischer bzw. degenerativer Erkrankungen bei den Behandlungsfällen der Intensivpflegeabteilung.

Die meisten Patienten jüngeren Alters wurden wegen Intoxikationen, akuten Infektionen oder Komplikationen operativer Eingriffe behandelt.

Insofern bietet sich ein insbesondere für eine inter-
nistische Intensivstation gewohntes Bild.

Auch die Liegezeiten der einzelnen Patienten auf
dieser Station bewegen sich durchaus im erwarteten
Rahmen. Dies verdeutlicht folgende Zusammenstellung:

Verweildauer	Anzahl der Patienten
bis 3 Tage	23
4 bis 7 Tage	24
1 bis 2 Wochen	17
2 bis 3 "	4
3 bis 4 "	3
4 bis 5 "	1
über 5 "	1

Tabelle 3: Verweildauer der Patienten auf der
Intensivstation

Somit hatten nach einer Woche ca. 64 Prozent und
nach 2 Wochen ca. 88 Prozent der Patienten die
Intensivpflegeabteilung wieder verlassen.

Hierdurch erklärt sich auch die Tatsache, daß
von den meisten Patienten nicht mehr als 2 - 3
Stuhlproben vorliegen.

Wesentlich längere Liegezeiten und damit eine hö-
here Probenzahl findet sich nur bei Patienten mit

schweren und schwersten Krankheitsverläufen. Als Beispiele hierfür wären die Fälle 30 und 35 zu nennen.

Bei der Untersuchung der Stuhlproben fanden sich bei den einzelnen Patienten im Verlaufe des gesamten Zeitraumes der Studie diejenigen mit der angewandten Methode erfaßten Keimspezies (Enterobacteriaceae, Keime der Pseudomonas- Gruppe sowie Enterokokken), wie sie in der umseitig aufgeführten Zusammenstellung (Tabelle 4) angegeben sind.

Tabelle 4: Übersicht über die während des gesamten Zeitraumes
der Studie bei einzelnen Patienten
identifizierten Keimarten

Fall-	Esche- richia coli	Pseudo- monas aeru- ginosa	Kleb- siella pneumo- niae	Entero- bacter cloacae	Citro- bacter freudii	Proteus mirabi- lis	Entero- kokken	Anti- biotika- Therapie ja/nein	Besonder- heiten
1	+							nein	
2	+						+	nein	
3	+							ja	
4	+						+	ja	
5	+		+				+	nein	
6	+						+	ja	
7	+						+	nein	
8	+		+				+	nein	
9	+						+	nein	
10	+				+			nein	
11		+		+			+	ja	
12	+					+	+	nein	
13								ja	x)
14	+		+				+	nein	
15	+	+					+	ja	
16	+	+						ja	
17	+	+					+	nein	
18	+		+					ja	
19	+						+	nein	
20			+			+		nein	
21	+							nein	
22	+	+		+			+	nein	
23		+	+	+			+	ja	

x) in der Probe dieses Patienten waren keine Keime nachweisbar

Fall-Nr.	Esche- richia coli	Pseudo- monas aeru- ginosa	Kleb- siella pneumo- niae	Entero- bacter cloacae	Citro- bacter freudii	Proteus mor- gani	Entero- kokken	Anti- biotika- Therapie ja/nein	Besonder- heiten
24	+	+					+	nein	
25	+		+				+	nein	
26	+		+				+	nein	
27								nein	x)
28	+						+	nein	
29	+						+	ja	
30		+	+		+		+	ja	
31	+	+	+	+			+	ja	
32	+		+				+	nein	
33	+						+	nein	
34	+						+	nein	
35		+			+		+	ja	
36		+		+			+	ja	
37	+	+					+	ja	
38	+	+					+	ja	
39				+				ja	
40	+	+					+	ja	
41	+	+						ja	
42	+							nein	
43	+							ja	
44	+							nein	
45	+		+				+	ja	
46					+			ja	
47				+		+	+	nein	
48	+							ja	

x) in der Probe dieses Patienten waren keine Keime nachweisbar

Fall-Nr.	Esche- richia coli	Pseudo- monas aeru- ginosa	Kleb- siella pneu- moniae	Entero- bacter cloacae	Citro - bacter freudii	Serratia lique- facicus	Entero- kokken	Anti- biotika- Therapie ja/nein	Besonder- heiten
49		+					+	ja	
50	+		+					ja	
51	+							nein	
52	+						+	nein	
53	+		+					ja	
54	+	+					+	ja	
55	+	+				+	+	ja	
56	+							nein	
57		+					+	ja	
58	+						+	ja	
59	+	+						nein	
60	+						+	nein	
61	+	+					+	ja	
62	+	+					+	ja	
63	+	+	+				+	ja	
64	+						+	ja	
65	+	+	+				+	nein	
66	+	+					+	ja	
67								ja	x)
68	+							nein	
69		+	+	+			+	nein	
70	+						+	ja	
71	+						+	ja	
72	+						+	ja	
73	+						+	ja	

x) in der Probe dieses Patienten waren keine Keime nachweisbar

Teilt man die 73 Patienten bezüglich der Antibiotikamedikation in zwei Gruppen auf, gehören 33 Patienten in die Gruppe derjenigen, die keine Antibiotika verabreicht bekamen, und 40 Patienten in die Gruppe derer, die Chemotherapeutika erhielten.

Einen Vergleich über die Häufigkeit des Auftretens der einzelnen Keimspezies bei den beiden Patientengruppen ermöglicht Tabelle 5:

Keimspezies	Nachweis der jeweiligen Keimspezies bei Patienten <u>ohne</u> Antibiotikatherapie		Nachweis der jeweiligen Keimspezies bei Patienten <u>mit</u> Antibiotikatherapie		insgesamt	
	absolut (Anzahl)	relativ (in %)	absolut (Anzahl)	relativ (in %)	absolut (Anzahl)	relativ (in %)
Escherichia coli	29	88 %	29	73 %	58	79 %
Pseudomonas aeruginosa	6	18 %	20	50 %	26	36 %
Klebsiella pneumoniae	8	24 %	8	20 %	16	22 %
Enterobacter cloacae	3	9 %	4	10 %	7	10 %
Citrobacter freundii	1	3 %	4	10 %	5	7 %
Proteus mirabilis	2	6 %	-	-	2	3 %
Proteus morganii	1	3 %	-	-	1	1 %
Serratia liquefaciens	-	-	1	3 %	1	1 %
Enterokokken	22	67 %	28	70 %	50	68 %

Tabelle 5: Häufigkeit des Auftretens der einzelnen Keimarten im untersuchten Patientengut insgesamt sowie bei den beiden Patientengruppen (33 Fälle ohne und 40 Fälle mit Antibiotikatherapie)

Berücksichtigt man die Angaben über die übliche Darmflora (Linzenmeier und Haralambie 1980), so ist festzustellen:

Augenfällig ist der relativ häufige Nachweis von *Pseudomonas aeruginosa*, wobei der Anteil dieser Keimspezies bei den Patienten mit Antibiotikatherapie noch viel deutlicher erhöht ist als bei den Patienten ohne Antibiotikatherapie. Auch *Klebsiella pneumoniae* und *Enterobacter cloacae* traten relativ häufig auf, und zwar betrifft dies beide Patientengruppen in gleicher Weise.

Auch die deutliche Häufung des Auftretens von Enterokokken, die im Rahmen dieser Studie fast so oft nachgewiesen wurden wie *Escherichia coli*, trat bei den gebildeten Fallgruppen gleichermaßen auf.

Bei einer Prüfung der gefundenen Daten auf die Frage hin, ob hinsichtlich der Anzahl der bei den Patienten identifizierten Keimarten sich die Patienten mit Antibiotika-Medikation von denen ohne Chemotherapie unterscheiden, zeigt sich, daß keine deutlichen Differenzen zu finden sind:

Bei beiden Fallgruppen wiesen jeweils über 80 Prozent der Patienten bis zu 3 Keimarten auf.

Weitere Angaben sind der umseitigen Darstellung (Tabelle 6) zu entnehmen.

Tabelle 6: Anzahl der bei den untersuchten, hinsichtlich der Antibiotikatherapie unterschiedenen Patienten identifizierten Keimarten

Anzahl der Keimspezies pro Patient	Patienten <u>ohne</u> Antibiotika-therapie		Patienten <u>mit</u> Antibiotika-therapie		insgesamt	
	absolut (Anzahl)	relativ (in %)	absolut (Anzahl)	relativ (in %)	absolut (Anzahl)	relativ (in %)
0	1	3 %	2	5 %	3	4 %
1	7	22 %	5	12 %	12	16 %
2	12	36 %	17	43 %	29	40 %
3	10	30 %	11	28 %	21	28 %
4	3	9 %	4	10 %	7	9 %
5	-	-	2	2 %	2	3 %
Summe	33	100 %	40	100 %	73	100 %

b. Spezielle Ergebnisse

1. Zusammenstellung und Aufschlüsselung der quantitativen Ergebnisse

Um die Keimsituation auf der Intensivstation beurteilen zu können und um Aussagen über das Resistenzverhalten der einzelnen Keime zu ermöglichen, wurden die Ergebnisse jeder Stuhlprobenuntersuchung eines Patienten aufgelistet und mit für die Beurteilung wichtigen Daten (Aufnahme- und Probandatum, Art und Dosierung verabreichter Antibiotika) zusammen in der nachfolgenden Tabelle 7 aufgenommen.

Zur besseren Erfassung von Antibiotikaeinflüssen wurden die Patienten dabei in 3 Hauptgruppen unterteilt:

1. Patienten ohne Antibiotikatherapie
2. Patienten mit Antibiotika-Monotherapie
3. Patienten mit Antibiotika-Kombinationstherapie

Aus technischen Gründen wurde von den Keimkonzentrationen (Keimzahlen pro ml Faeces) der dekadische Logarithmus angegeben.

Tabelle 7: Übersicht über Keimarten und den dekadischen Logarithmus ($\log_{10}$) der Keimzahl pro ml Faeces bei den einzelnen, hinsichtlich der Antibiotikatherapie in Fallgruppen geordneten Patienten

A. Patienten ohne Antibiotikatherapie

Fall-Nr.	Aufnahme-datum	Datum der Probe	Escherichia coli			Pseudomonas aeruginosa			Klebsiella pneumoniae			Citrobacter freundii			Proteus mirabilis			Besonderheiten
			M	A	T	C	M	A	T	C	M	A	T	C	M	A	T	
1	2.3.	3.3.	7,2															
2	1.3.	3.3.	7,4	5,3	5,6													5,8
5	1.3.	3.3.	6,6						6,3	5,6								3,3
7	4.3.	5.3.	7,7		4,3													5,3
8	4.3.	5.3.	8,3		5,3				7,0	5,0								4,9
9	3.3.	5.3.	8,2		4,4													5,0
10	5.3.	5.3.	8,0		4,0						8,0							
12	7.3.	10.3.	8,3	6,2	6,5									8,0	6,3			4,6
		12.3.	5,3	3,3	5,3									6,2	5,8			6,0
14	8.3.	10.3.	8,6	6,4	6,0				6,7	6,6								6,6
17	12.3.	12.3.	7,3	7,2	7,0		8,0	8,0	5,0									6,5
19	13.3.	17.3.	7,0	3,9														6,0
20	16.3.	17.3.							7,3	7,0	6,8			7,3	7,6			6,6
21	19.3.	19.3.	6,9															
		24.3.	6,6															
22	18.3.	19.3.	7,3				5,3											
		31.3.					7,0	7,0	6,5									5,8
24	23.3.	24.3.	4,3	4,3	3,8		6,2											4,0

Fall- nr.	Auf- nahme- datum	Datum der Probe	Escherichia coli				Pseudomonas aeruginosa				Klebsiella pneumoniae				Enterobacter cloacae				Proteus morganii				Enterokokken	Beson- der- heiten
			M	A	T	C	M	A	T	C	M	A	T	C	N	A	T	C	M	A	T	C		
25	23.3.	24.3.	7,8	7,5	7,8		7,6	4,5														4,0		
26	24.3.	24.3.	7,0	3,3	6,8																	4,5		
27	25.3.	26.3.	+																				Phosphor- säureester- intoxikation	
28	30.3.	30.3.	8,3		8,2																	6,1		
		31.3.	7,8		7,6																	5,8		
		2.4.	8,2		7,9																	6,3		
32	30.3.	31.3.	6,5				5,6															4,2		
33	28.3.	31.3.	6,9																			5,6		
34	27.3.	31.3.	7,3																			5,5		
		2.4.	7,5																					
42	12.4.	14.4.	7,8																					
		16.4.	6,1																					
44	9.4.	9.4.	7,6	3,3	3,3																			
47	23.4.	23.4.													7,0	7,0			7,3	7,0	7,8	6,6		
51	23.4.	28.4.	6,2																					
52	30.4.	1.5.	8,9		8,0																	5,2		
56	5.5.	5.5.	7,3																					
59	10.5.	12.5.	7,3				8,4	4,5							7,1	7,0						4,0		
60	12.5.	12.5.	6,6																			8,2		
65	23.5.	26.5.	8,3	7,3	7,3		8,2	8,0			9,3	9,2	7,0									7,3		

+) in dieser Probe waren keine Keime nachweisbar

[illegible]

B Patienten mit Antibiotika-Monotherapie

all- r. datum	Auf- nahme- datum	Datum der Probe	Escherichia coli				Pseudomonas aeruginosa				Klebsiella pneumoniae				Serratia liquefacicus				Enter- okokken	Antibio- tika mit Tages- dosis
			M	A	T	C	M	A	T	C	M	A	T	C	M	A	T	C		
3	1.3.	3.3.	4,9		4,8															Cefalozin 6g
		5.3.	9,0		8,9															"
4	3.3.	5.3.	7,7								5,0								5,3	Penicillin G 20 Mill. I.E.
15	5.3.	10.3.	8,3	7,9	8,0		6,7	6,7	5,8										7,1	Cefalozin 6g
		12.3.	6,9	6,7	6,6		5,9	5,8	5,3										5,3	"
18	17.3.	19.3.	6,9	6,6	5,0						6,0	5,9	5,9							Penicillin G 20 Mill. I.E.
		24.3.	5,5	5,3	5,3						6,6	6,6	6,0							"
		26.3.	6,0	3,8	3,2						6,8	6,3	6,8							"
		31.3.	6,8	3,4	3,0						6,8	6,3	6,7							"
29	29.3.	31.3.	6,8																4,2	Cefalozin 6g
48	24.4	28.4.	6,4																	Cefotaxim 6g
55	30.4.	1.5.	7,6		7,3														5,0	Cefotaxim 4g
							5,3	5,0							7,3					"
							6,7	6,6		6,3									8,3	"
							8,3	8,2	7,5	7,9									8,5	Cefoxitin 2g
							8,5	8,3	7,5	8,0									8,2	"

[illegible]

C. Patienten mit Antibiotika-Kombinationstherapie

Fall-Nr.	Aufnahme-datum	Datum der Probe	Escherichia coli				Pseudomonas aeruginosa				Klebsiella pneumoniae				Enterobacter cloacae				Citrobacter freundii				Antibiotika mit Tagesdosis
			M	A	T	C	M	A	T	C	M	A	T	C	M	A	T	C	M	A	T	C	
6	4.3.	5.3.	8,6		3,7																		keine Antibiotika
		12.3.	8,3		5,3																		Gentamicin 40mg Cefamandol 4g
11	6.3.	10.3.	+																				Azlocillin 5g Cefalozin 4g
		12.3.	+																				"
		17.3.					6,7		6,4						9,3	9,0	3,6	9,0				6,0	"
		19.3.					6,8	5,3	6,8	6,8					8,3	8,1	3,3	5,0				6,8	"
		24.3.					8,1	7,9	8,0	7,4					7,3	7,0	4,1	7,2				6,7	Mezlocillin 10g Gentamicin 80mg
		26.3.					7,6	7,0	7,5	7,1					6,8	6,5	4,9	5,9				4,6	"
		31.3.					7,5	7,0	7,3	7,2					7,3	7,0	4,8	4,6				7,6	keine Antibiotika
13	5.3.	10.3.	+																				Penicillin 630 Mill.E Cefoxitin 6g Neomycin 8g
16	6.3.	10.3.	3,6		3,6		4,1																Gentamicin 40mg Cefamandol 4g
23	19.3.	24.3.					5,6	5,3	4,5	5,0									7,6	7,3	4,5	7,0	Azlocillin 5g Cefoxitin 2g
		26.3.					7,3	5,1											8,2	8,0	6,3	7,5	"

+) in dieser Probe waren keine Keime nachweisbar

[illegible]

Fall-Nr.	Aufnahme-datum	Datum der Probe	Escherichia coli	Pseudomonas aeruginosa	Klebsiella pneumoniae	Enterobacter cloacae	Citrobacter freundii	Antibiotika mit Tagesdosis
35	3.4.	7.4.		7,6 7,3 6,9 6,0			6,9 6,0 6,2 6,1	Gentamicin 80mg Cefotaxim 2g 6,6
		9.4.		7,3 7,0 6,0 6,8			6,3 6,1 6,0 5,6	Gentamicin 80mg Cefotaxim 2g 4,3
		14.4.		7,8 7,3 7,0 5,3				Gentamicin 40mg Cefotaxim 4g 5,6
		16.4.		8,3 7,3 3,6 7,3				Gentamicin 40mg Cefotaxim 4g 6,3
		21.4.		6,3 6,2 4,6 6,0				Gentamicin 40mg Cefotaxim 4g 6,6
		23.4.		8,9 8,4 4,9 7,6				Cefotaxim 4g 7,7
		28.4.		7,9 7,6 5,9 4,2				" 6,8
		1.5.		8,0 7,2 5,3 6,0				" 6,0
		5.5.		6,3 5,8 6,0 5,1				" 5,7
		7.5.		7,6 7,3 6,3 7,0				" 6,3
		12.5.		8,9 7,0 6,8 6,6				Cefotaxim 2g 7,6
		15.5.		7,7 7,3 5,6 7,0				Azlocillin 2g Ticarcillin 5g 6,0
		19.5.		7,6 7,5 4,4 7,3				" 6,7
		21.5.		8,0 7,9 7,3 7,2				" 6,8
		26.5.		5,9 5,3 6,0 5,9				keine Antibiotika 5,6
36	2.4.	7.4.		8,5 8,2 8,4		8,2 8,0	6,1	Azlocillin 5g Cefoxitin 4g Metronidazol 750mg 5,3
		9.4.		8,1 3,3 7,0		8,6 8,2	7,0	" 6,4
37	2.4.	7.4.	7,3 5,3	7,0 5,1 5,4				Gentamicin 120mg Cefotaxim 6g 7,6
38	2.4.	7.4.	5,9	8,3 8,1				Gentamicin 80mg Cefotaxim 4g 5,6
		14.4.	8,6	8,0 7,8 7,3 4,8				" 6,6

Fall-Nr.	Aufnahme-datum	Datum der Probe	Escherichia coli				Pseudomonas aeruginosa				Klebsiella pneumoniae				Enterobacter cloacae				Citrobacter freundii				Antibiotika mit Tagesdosis
			M	A	T	C	M	A	T	C	M	A	T	C	M	A	T	C	M	A	T	C	
39	2.4.	7.4.													8,0	7,6		7,0					Gentamicin 120mg Cefotaxim 6g
40	16.4.	16.4.	7,8		7,0		8,0	7,7	5,5														keine Antibiotika
		21.4.	8,0		5,5		7,7	7,3	6,0														Gentamicin 160mg Cefotaxim 6g
		23.4.	8,0		6,0		7,6	7,5	6,6														"
41	12.4.	14.4.	5,9		5,3		7,9	7,6	7,2	4,2													Gentamicin 120mg Cefotaxim 6g
		16.4.					6,7	6,3	6,5	4,6													"
43	9.4.	14.4.					7,3	7,0	6,9	6,4													Cefotaxim 2g Gentamicin 40mg Metronidazol 1500mg
		16.4.					7,4	7,3	6,8	6,9													"
45	19.4.	21.4.	6,9		6,3						6,3	5,8											Azlocillin 10g Cefoxitin 6g
		23.4.	7,8		7,6						7,0	6,6											"
46	16.4.	21.4.																6,0	5,3				Azlocillin 10g Cefotaxim 4g
49	24.4.	28.4.	+																				Mezlocillin 5g Cefoxitin 2g Metronidazol 15g
		1.5.																					"
		5.5.																					"
		7.5.					6,6	6,0															keine Antibiotika
		12.5.					6,9	6,8															keine Antibiotika
		19.5.					8,0	7,6															Ethambutol 2g Isoniazid 9g
		21.5.					6,0	5,4															"
50	23.4.	28.4.	6,8								7,5	6,2											Gentamicin 80mg Cefoxitin 5g
		1.5.	6,9		4,9						7,0	5,2											"

+) in dieser Probe waren keine Keime nachweisbar

Fall-Nr.	Aufnahme-datum	Datum der Probe	Escherichia coli			Pseudomonas aeruginosa			Klebsiella pneumoniae			Enterobacter cloacae			Enterokokken	Antibiotika mit Tagesdosis
			M	A	T	C	M	A	T	C	M	A	T	C		
53	4.5.	7.5.	7,8	7,3												Cefoxitin 5g Gentamicin 80mg Metronidazol 15g
54	30.4.	1.5.	+													Cefotaxim 3g Gentamicin 80mg Metronidazol 1g
		5.5.													8,0	"
		7.5.													7,9	"
		12.5.	6,6	6,3	6,2										8,8	"
		15.5.	8,0	7,0	5,6										6,8	"
57	3.5.	5.5.													6,6	Azlocillin 6g Cefotaxim 4g Metronidazol 15g
		7.5.													6,3	"
58	8.5.	12.5.	7,0		5,8										4,6	Gentamicin 40mg Cefoxitin 6g
61	12.5.	15.5.	7,2												6,6	Cefotaxim 6g
		19.5.	7,6				6,8	6,4	3,2	5,3					6,7	"
		21.5.	3,3				8,3	7,6	7,3	7,0					6,8	Cefotaxim 4g Azlocillin 4g
		26.5.					7,2	7,0	6,3	6,9					5,3	"
		28.5.					8,6	8,0	7,3	8,1					5,0	"
		2.6.					6,4	6,0	5,7	6,2					6,0	"
		9.6.					5,3	5,1	4,6	4,8					6,4	keine Antibiotika
		11.6.					6,2	5,4	5,7	6,0					6,8	Gentamicin 40mg Ticarcillin 10g
67	29.5.	2.6.	+				7,6	7,3	7,0	6,7						Mezlocillin 4g Cefotaxim 2g Gentamicin 40mg

+) in dieser Probe waren keine Keime nachweisbar

2. Besonderheiten des Keimverhaltens einzelner Spezies

Im Rahmen der Auswertung der in Tabelle 7 wiedergegebenen Daten wurden für die im Rahmen der vorliegenden Studie am häufigsten aufgetretenen Keimarten Übersichten erstellt, in denen die Häufigkeit des Keimnachweises und das Resistenzverhalten der Keime für die einzelnen Therapiegruppen getrennt gegenübergestellt sind.

Bei der Interpretation der Daten ist zu berücksichtigen, daß die Gruppe der Patienten mit Kombinationstherapie ziemlich heterogen ist.

Die Grundlage der Antibiotika-Kombinationstherapie bilden auf der untersuchten Intensivstation Cephalosporine (Cefamandol, Cefalozin, Cefoxitin und Cefotaxim). Eine dieser Substanzen wurde mit 1 oder 2 weiteren Antibiotika aus der Gruppe der Penicilline (Penicillin G, Azlocillin, Ticarcillin), der Aminoglykoside (Neomycin, Gentamicin) oder der Nitroimidazole (Metronidazol) kombiniert. So entsteht eine Vielzahl von Kombinationsmöglichkeiten, sodaß eine Beurteilung der Wirkung der einzelnen Kombinationen auf die Darmflora der Patienten kaum möglich ist.

Im Rahmen der Patientengruppe mit Monotherapie trat die Substanz Cefotaxim ziemlich häufig auf, sodaß

vorsichtige Aussagen über das Keimverhalten unter dieser Therapie möglich erschienen.

Die Patienten mit Cefotaxim-Therapie sind deshalb auch in den Tabellen 8 bis 13 als Untergruppe gesondert aufgeführt.

A. Escherichia coli

Tabelle 8: Übersicht zu dem Keimverhalten von Escherichia coli

	Anzahl der Pati- enten	Anzahl der Proben	Patienten bzw. Proben mit Escherichia- coli-Nachweis		Anzahl bzw. Anteil der resistenten Keime bei den identifizierten Escherichia-coli-Keimen					
			(M)		(A)		(T)		(C)	
			abs. (Zahl)	rel. (in %)	abs. (Zahl)	rel. (in %)	abs. (Zahl)	rel. (in %)	abs. (Zahl)	rel. (in %)
Patienten ohne An- tibioti- kathera- pie	33		29	88 %	10	34 %	16	55 %	1	3 %
		43	37	86 %	13	35 %	21	57 %	1	3 %
Patienten mit Mono- therapie	15		15	100 %	3	20 %	7	47 %	-	-
		32	26	81 %	9	35 %	16	62 %	-	-
Patienten mit Cefo- taxim- Therapie	10		10	100 %	1	10 %	4	40 %	-	-
		20	17	85 %	3	18 %	8	47 %	-	-
Patienten mit Kom- binati- onsthera- pie	25		11	44 %	2	8 %	5	20 %	1	9 %
		84	23	27 %	6	26 %	15	65 %	2	9 %
insgesamt	73		55	75 %	15	27 %	28	51 %	2	2 %
		159	86	54 %	28	32 %	52	60 %	3	3 %

Während bei darmgesunden, nichthospitalisierten Individuen praktisch jede Stuhlprobe *Escherichia coli* enthält, ist der Anteil der Patienten mit positivem *Escherichia*-*coli*-Nachweis auf der untersuchten Intensivstation deutlich geringer.

Der Effekt der Antibiotikatherapie zeigt sich darin, daß der Anteil der Proben, die *Escherichia coli* aufwiesen, von 86 % bei Patienten ohne Antibiotikatherapie auf 27 % bei Patienten mit Kombinationstherapie zurückgeht.

Bei der Durchsicht der Tabelle 7 fällt auf, daß dabei oftmals *Escherichia coli* durch mehrfach resistente *Pseudomonas-aeruginosa*-Keime abgelöst wird. Ein deutlicher Effekt der Chemotherapie scheint also gegeben zu sein.

Es bleibt zu diskutieren, ob neben dem Effekt, den die Antibiotika hervorrufen können (z.B. Selektion resistenter Stämme) noch andere Ursachen für das Überwuchern von *Escherichia coli* durch *Pseudomonas-aeruginosa*-Keime in Frage kommen.

Das Resistenzverhalten von *Escherichia coli* erwies sich als ziemlich uneinheitlich. Insgesamt gesehen waren ca. 50 - 60 % der *Escherichia*-*coli*-Stämme gegen Tetracyclin resistent. Bei Ampicillinresistenz

(ca. 30 % der Escherichia-coli-Keime) fand sich in der Regel gleichzeitig eine Resistenz gegen Tetracyclin.

Gegenüber Cefotaxim waren die hier gefundenen Escherichia-coli-Keime in hohem Maße sensibel.

B. Pseudomonas aeruginosa

Tabelle 9: Übersicht zu dem Keimverhalten von Pseudomonas aeruginosa

	Anzahl der Patienten	Anzahl der Proben	Patienten bzw. Proben mit Pseudomonas-aeruginosa-Nachweis		Anzahl bzw. Anteil der resistenten Keime bei den identifizierten Pseudomonas-aeruginosa-Keimen					
			(M)		(A)		(T)		(C)	
			abs. (Zahl)	rel. (in %)	abs. (Zahl)	rel. (in %)	abs. (Zahl)	rel. (in %)	abs. (Zahl)	rel. (in %)
Patienten ohne Antibiotikatherapie	33		6	16 %	4	67 %	2	50 %	2	33 %
		43	10	23 %	8	80 %	2	20 %	3	30 %
Patienten mit Monotherapie	15		4	27 %	3	75 %	3	75 %	1	25 %
		32	12	37 %	11	92 %	11	92 %	3	25 %
Patienten mit Cefotaxim-Therapie	10		3	30 %	2	67 %	2	67 %	1	33 %
		20	8	40 %	7	87 %	5	63 %	1	13 %
Patienten mit Kombinationstherapie	25		12	48 %	11	92 %	6	50 %	5	82 %
		84	61	73 %	59	96 %	50	82 %	50	82 %
insgesamt	73		22	30 %	18	81 %	11	50 %	12	55 %
		159	83	53 %	78	94 %	63	76 %	56	67 %

Während bei darmgesunden, nichthospitalisierten Individuen *Pseudomonas aeruginosa* nur sporadisch nachweisbar ist, war dieser Keim bei den untersuchten Patienten sehr häufig zu finden.

Der Anteil der Proben, die *Pseudomonas aeruginosa* enthielten, stieg von 16 % bei Patienten ohne Antibiotikatherapie über 37 % bei Patienten mit Monotherapie (40 % bei Patienten mit Cefotaxim-Therapie) auf 73 % bei Patienten mit Kombinationstherapie an.

In dieser Beziehung ergibt sich, wie schon angedeutet, ein im Vergleich zu *Escherichia coli* umgekehrtes Verhalten, das ja offensichtlich durch die Ablösung von *Escherichia coli* durch *Pseudomonas aeruginosa* in einer Reihe von Fällen zustande kommt. Da dieser Effekt in besonderem Maße bei den Patienten mit Kombinationstherapie auftritt, ist der durch die Antibiotika ausgelöste Selektionsdruck, wie schon erläutert wurde, als eine wichtige Ursache anzunehmen. In der Kombinationstherapiegruppe fand sich nun bei Patient Nr. 11 (chronologisch betrachtet) erstmals ein gegen alle 3 verwendeten Testsubstanzen (Ampicillin, Tetracyclin und Cefotaxim) resistenter *Pseudomonas-aeruginosa*-Keim. Später erschien auch bei den Fällen 30, 31, 35, 41, 43 und 61, und zwar jeweils schon in der ersten Stuhlprobe dieser Patienten, ein *Pseudomonas-aeruginosa*-Stamm mit denselben Resistenzeigenschaften.

Leider konnte keine serologische Typisierung der eben angesprochenen Keime erfolgen, um eine endgültige

Klärung dieses Sachverhaltes herbeizuführen.

Betrachtet man nun zusätzlich die Daten der Proben, die diesen Keim enthielten (siehe Abbildung 2), so spricht einiges dafür, daß es sich bei dem genannten Stamm um einen typischen Hospitalkeim handelt; denn auch Patient Nr. 69, bei dem, weil er keine Antibiotika erhalten hatte, ein durch eine Chemotherapie ausgelöster Selektionsdruck nicht zur Diskussion steht, wies einen solchen mehrfach resistenten *Pseudomonas-aeruginosa*-Stamm auf.

Zum Resistenzverhalten von *Pseudomonas aeruginosa* ist zusammenfassend zu sagen, daß praktisch alle gefundenen Stämme gegen Ampicillin resistent waren, zum großen Teil auch gegen Tetracyclin.

Cefotaxim schnitt bei den mit dieser Substanz behandelten Patienten sehr gut ab, denn nur eine von 8 Proben zeigt einen resistenten Keim. Auch bei den anderen Patienten mit Monotherapie sowie bei den Patienten ohne jede Antibiotikatherapie war Cefotaxim gegen *Pseudomonas aeruginosa* recht gut wirksam. Bei Patienten mit Kombinationstherapie wirkte Cefotaxim jedoch kaum besser als Ampicillin oder Tetracyclin, was auch im Zusammenhang mit dem offenbar aufgetretenen Hospitalismusphänomen stehen kann.

C. Klebsiella pneumoniae

Tabelle 10: Übersicht zu dem Keimverhalten von Klebsiella pneumoniae

	Anzahl der Pati- enten	Anzahl der Proben	Patienten bzw. Proben mit Klebsiella- pneumoniae- Nachweis		Anzahl bzw. Anteil der resistenten Keime bei den identifizierten Klebsiella-pneumoniae-Keimen					
			(M)		(A)		(T)		(C)	
			abs. (Zahl)	rel. (in %)	abs. (Zahl)	rel. (in %)	abs. (Zahl)	rel. (in %)	abs. (Zahl)	rel. (in %)
Patienten ohne An- tibioti- kathera- pie	33		8	24 %	7	87 %	2	25 %	-	-
		43	11	26 %	10	91 %	4	36 %	-	-
Patienten mit Mono- therapie	15		2	13 %	1	50 %	1	50 %	-	-
		32	5	16 %	4	80 %	4	80 %	-	-
Patienten mit Cefo- taxim- therapie	10		-	-	-	-	-	-	-	-
		20	-	-	-	-	-	-	-	-
Patienten mit Kom- bination- sthera- pie	25		5	20 %	4	80 %	2	40 %	-	-
		84	10	12 %	8	80 %	5	33 %	-	-
Insgesamt	73		15	21 %	12	80 %	3	30 %	-	-
		159	26	16 %	22	85 %	11	42 %	-	-

Klebsiella pneumoniae gehört auch zu den Keimen, die im Rahmen dieser Studie bemerkenswert häufig auftraten. Da Klebsiella pneumoniae bei den Patienten ohne Antibiotikatherapie und bei den Antibiotika-Kombinationstherapie-Fällen etwa gleich häufig gefunden wurde, scheinen durch eine Chemotherapie hervorgerufene Selektionsmechanismen keine sehr

bedeutende Rolle zu spielen. Es fällt aber auf, daß *Klebsiella pneumoniae* bei den Patienten mit Monotherapie weniger oft vorkam als bei den beiden anderen Fallgruppen. Offensichtlich kam dieses Phänomen durch die Untergruppe der mit Cefotaxim behandelten Patienten zustande, denn Cefotaxim erwies sich als außerordentlich wirksam gegen *Klebsiella pneumoniae*. Kein einziger *Klebsiellen*-Stamm war gegenüber Cefotaxim resistent, und so wurde bei keinem mit Cefotaxim behandelten Patienten *Klebsiella pneumoniae* nachgewiesen. Gerade bezüglich *Klebsiella pneumoniae* scheinen also die in Cefotaxim gesetzten Erwartungen gerechtfertigt gewesen zu sein.

Fast alle *Klebsiella pneumoniae*-Stämme waren gegen Ampicillin resistent. Etwa die Hälfte dieser Stämme zeigte zugleich eine Resistenz gegen Tetracyclin. Eine Resistenz ausschließlich gegen Tetracyclin wurde bei keinem Stamm beobachtet, sondern es handelte sich dann in der Regel um mehrfachresistente Varianten.

D. Enterobacter cloacae

Fabelle 11: Übersicht zu dem Keimverhalten von Enterobacter cloacae

	Anzahl der Patienten	Anzahl der Proben	Patienten bzw. Proben mit Enterobacter-cloacae-Nachweis		Anzahl bzw. Anteil der resistenten Keime bei den identifizierten Enterobacter-cloacae-Keimen					
			(M)		(A)		(T)		(C)	
			abs. (Zahl)	rel. (in %)	abs. (Zahl)	rel. (in %)	abs. (Zahl)	rel. (in %)	abs. (Zahl)	rel. (in %)
Patienten ohne Antibiotikatherapie	33		2	6 %	1	50 %	-	-	1	50 %
		43	4	9 %	2	50 %	-	-	2	50 %
Patienten mit Monotherapie	15		-	-	-	-	-	-	-	-
		20	-	-	-	-	-	-	-	-
Patienten mit Cefotaxim-Therapie	10		-	-	-	-	-	-	-	-
		20	-	-	-	-	-	-	-	-
Patienten mit Kombinationstherapie	25		4	16 %	3	75 %	1	25 %	3	75 %
		84	11	13 %	10	71 %	5	46 %	10	91 %
	73		6	8 %	4	67 %	1	17 %	4	67 %
		159	15	9 %	12	80 %	5	33 %	11	73 %

Enterobacter cloacae kam bei Patienten mit Kombinationstherapie nur etwas häufiger vor als bei Patienten ohne Antibiotikatherapie. Bei Patienten mit Monotherapie und insbesondere auch bei Patienten mit Cefotaxim-Medikation war in keinem Fall Enterobacter cloacae nachweisbar.

Ob im Falle von *Enterobacter cloacae* Effekte der Chemotherapie im Vordergrund stehen oder ob es bei den Patienten mit Kombinationstherapie in 3 Fällen zu einer Besiedlung im Sinne einer Infektion mit einem mehrfachresistenten Stamm gekommen war (vgl. auch Abbildung 4), muß hier dahingestellt bleiben . Die Mehrzahl der gefundenen *Enterobacter-cloacae*-Stämme zeigte sich in gleichem Maße gegenüber Ampicillin und Cefotaxim resistent, etwas weniger häufig auch gegenüber Tetracyclin.

E. Citrobacter freundii

Tabelle 12: Übersicht zu dem Keimverhalten von Citrobacter freundii

	Anzahl der Patienten	Anzahl der Proben	Patienten bzw. Proben mit Citrobacter-freundii-Nachweis		Anzahl bzw. Anteil der resistenten Keime bei den identifizierten Enterobacter-cloacae-Keimen					
			(M)		(A)		(T)		(C)	
			abs. (Zahl)	rel. (in %)	abs. (Zahl)	rel. (in %)	abs. (Zahl)	rel. (in %)	abs. (Zahl)	rel. (in %)
Patienten ohne Antibiotikatherapie	33		1	3 %	-	-	-	-	-	-
		43	1	2 %	-	-	-	-	-	-
Patienten mit Monotherapie	15		-	-	-	-	-	-	-	-
		32	-	-	-	-	-	-	-	-
Patienten mit Cefotaxim-Therapie	10		-	-	-	-	-	-	-	-
		20	-	-	-	-	-	-	-	-
Patienten mit Kombinationstherapie	25		3	12 %	2	67 %	3	100 %	2	66 %
		84	7	8 %	5	71 %	6	85 %	6	85 %
insgesamt	73		4	5 %	2	50 %	3	75 %	2	50 %
		159	8	5 %	5	62 %	6	75 %	6	75 %

Die vorstehende Tabelle zeigt, daß Citrobacter freundii sich bei Patienten ohne Antibiotikatherapie nur ein einziges Mal nachweisen ließ und in diesem Fall gegen alle 3 Testsubstanzen empfindlich war. Bei den Monotherapie-Patienten trat Citrobacter freundii nicht auf. Nur bei der Kombinationstherapie-Gruppe konnte dieser

Keim einige Male nachgewiesen werden, wobei diese Stämme dann Resistenz gegen Ampicillin und Cefotaxim sowie teilweise auch gegen Tetracyclin zeigten.

Es treten also deutliche Parallelen zwischen *Enterobacter cloacae* und *Citrobacter freundii* bezüglich des Keimverhaltens in dieser Studie auf.

Auch die daraus zu ziehenden Schlußfolgerungen stimmen im wesentlichen überein.

F. Enterokokken

Tabelle 13: Übersicht zu dem Keimverhalten der Enterokokken

	Patienten ohne An- tibioti- kathera- pie		Patienten mit Mono- therapie		Patienten mit Cefo- taxim- Therapie		Patienten mit Kom- binati- onsthera- pie		insgesamt	
Anzahl der Patienten	33		15		10		25		73	
Anzahl der Proben		43		32		20		84		159
Patienten bzw. abs. Proben mit (Zahl)	22	29	12	25	9	19	15	69	49	123
Enterokokken- Nachweis rel. (TKT) (in %)	66 %	67 %	80 %	78 %	90 %	95 %	60 %	82 %	67 %	78 %

Es ist festzustellen, daß Enterokokken sehr häufig, nämlich fast so oft wie *Escherichia coli*, nachgewiesen wurden. Bei allen Patientengruppen traten die

Enterokokken ungefähr genauso häufig auf. Auch wenn man innerhalb der einzelnen Fallgruppen das Keimverhalten bei den jeweiligen Patienten vergleicht, ergeben sich keine Hinweise für Besonderheiten (vgl. Tabelle 7).

Abbildung 6 zeigt, daß die Enterokokken auf der untersuchten Intensivstation ständig präsent waren, und zwar bei der Mehrzahl der Patienten.

Inwieweit für das offensichtlich allgemein erhöhte Vorkommen von Enterokokken auf dieser Station Auswirkungen der dort eingesetzten Präparate verantwortlich zu machen sind, muß noch erörtert werden (vgl. Abschnitt IV).

3. Verteilungsmuster der einzelnen Keimarten im Untersuchungszeitraum

Da es für die Beurteilung des Keimverhaltens der einzelnen Spezies (z. B. im Hinblick auf Hospitalismusphänomene) wertvoll sein kann, ihr Verteilungsmuster im Untersuchungszeitraum zu kennen, wurden in den Abbildungen 1 - 6 für jede der im Rahmen der vorliegenden Studie öfters gefundenen Keimarten die positiven Befunde über den gesamten Untersuchungszeitraum aufgetragen, und zwar wurden erfaßt:

- A. *Escherichia coli*
- B. *Pseudomonas aeruginosa*
- C. *Klebsiella pneumoniae*
- D. *Enterobacter cloacae*
- E. *Citrobacter freundii*
- F. Enterokokken

Zeichenerklärung zu den folgenden Abbildungen



= Tage, an denen der betreffende Keim nachgewiesen wurde



= Tage zwischen zwei positiven Befunden bei demselben Patienten

Abbildung 1: Verteilungsmuster von *Escherichia coli*
im gesamten Untersuchungszeitraum

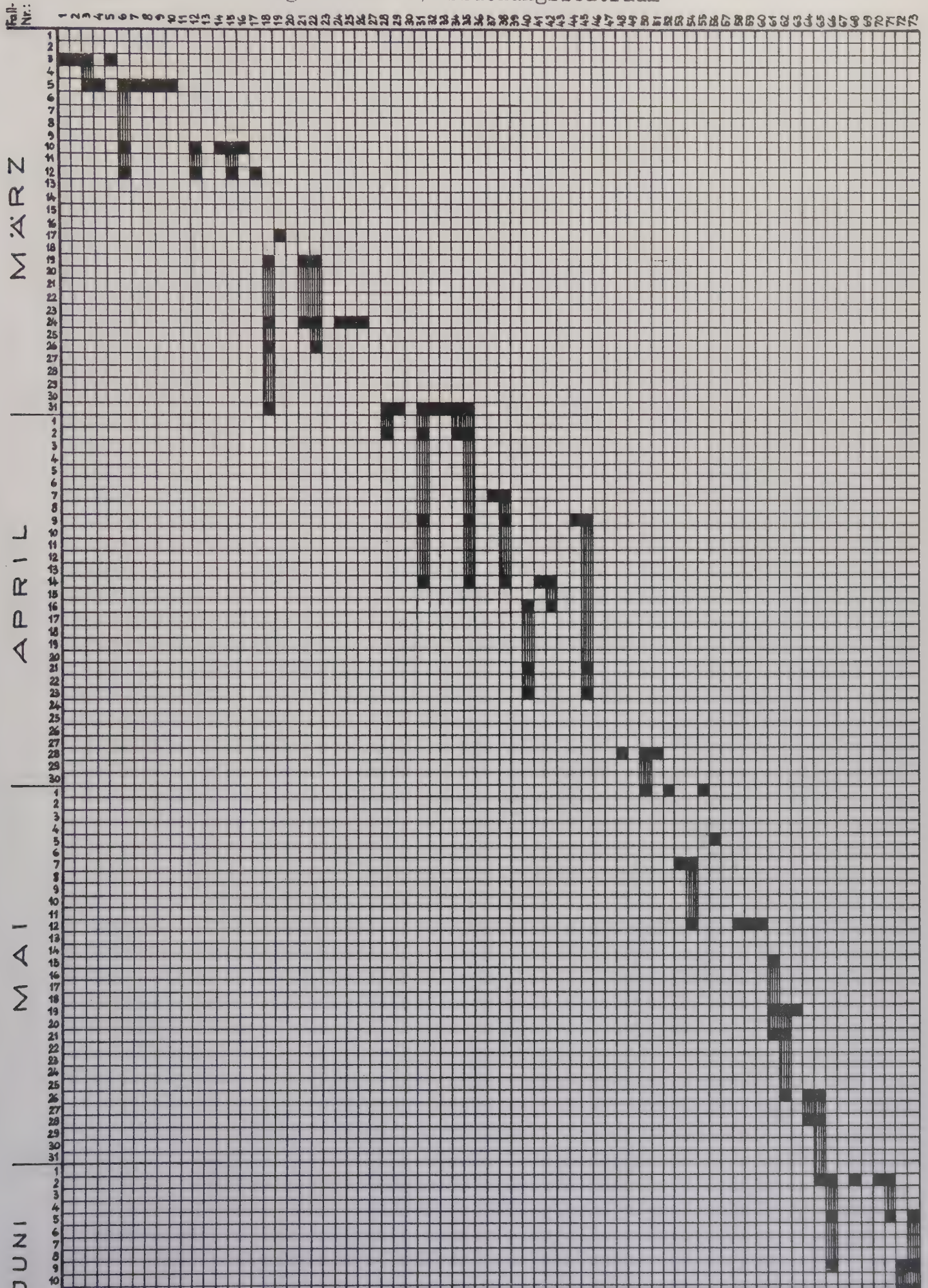


Abbildung 2: Verteilungsmuster von *Pseudomonas aeruginosa*
im gesamten Untersuchungszeitraum

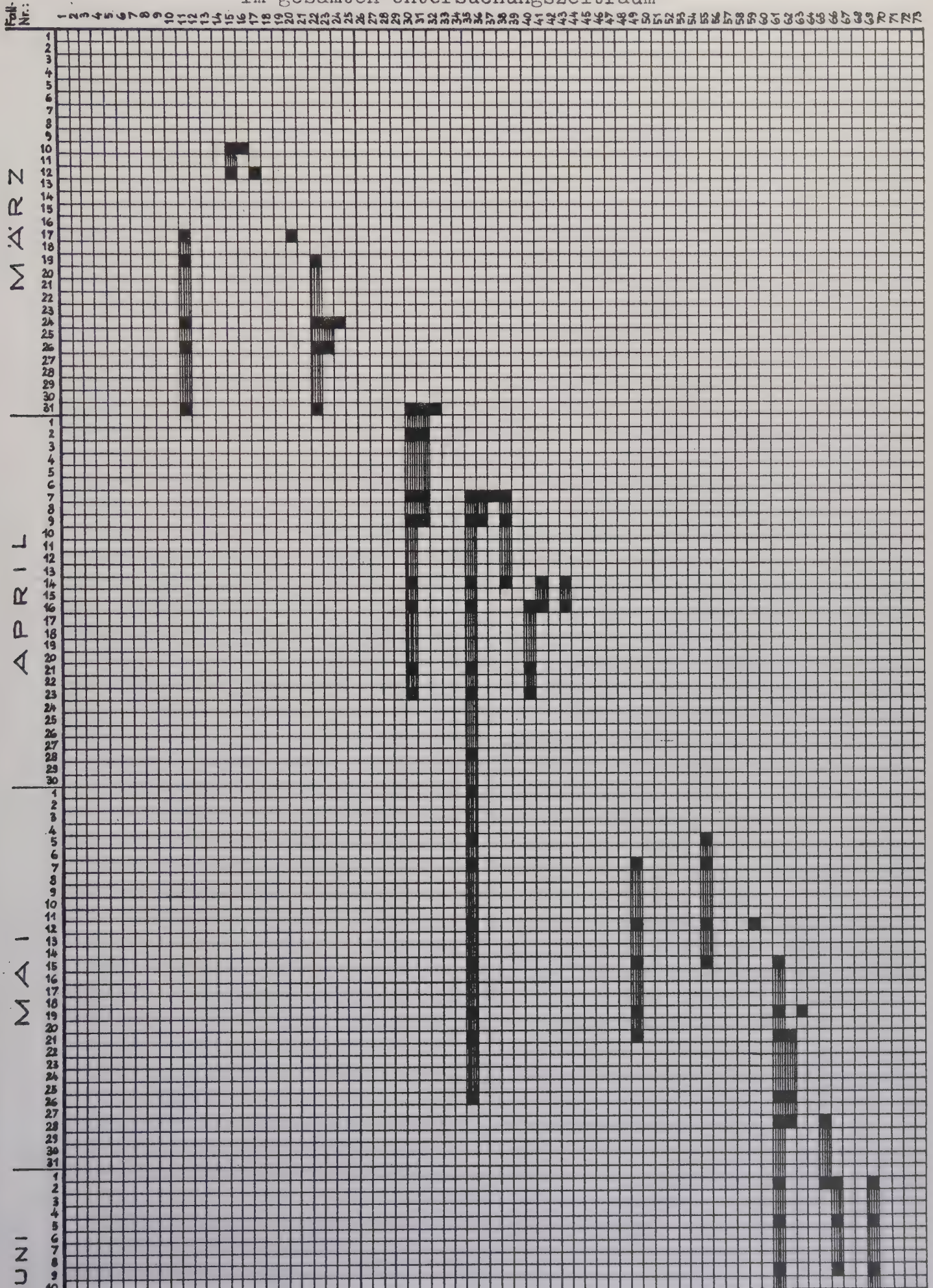


Abbildung 3: Verteilungsmuster von *Klebsiella pneumoniae*
im gesamten Untersuchungszeitraum.

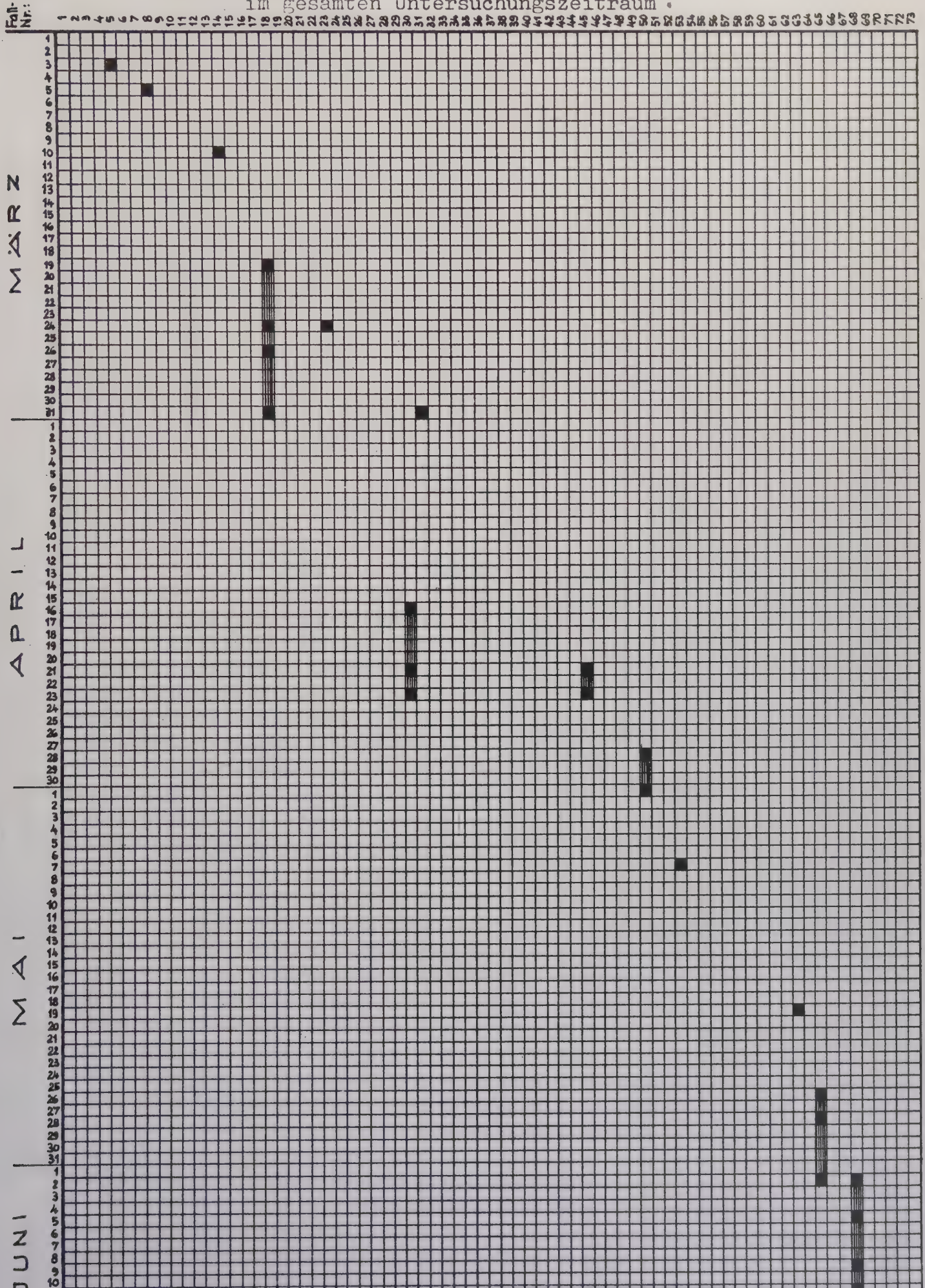


Abbildung 4: Verteilungsmuster von *Enterobacter cloacae*
im gesamten Untersuchungszeitraum

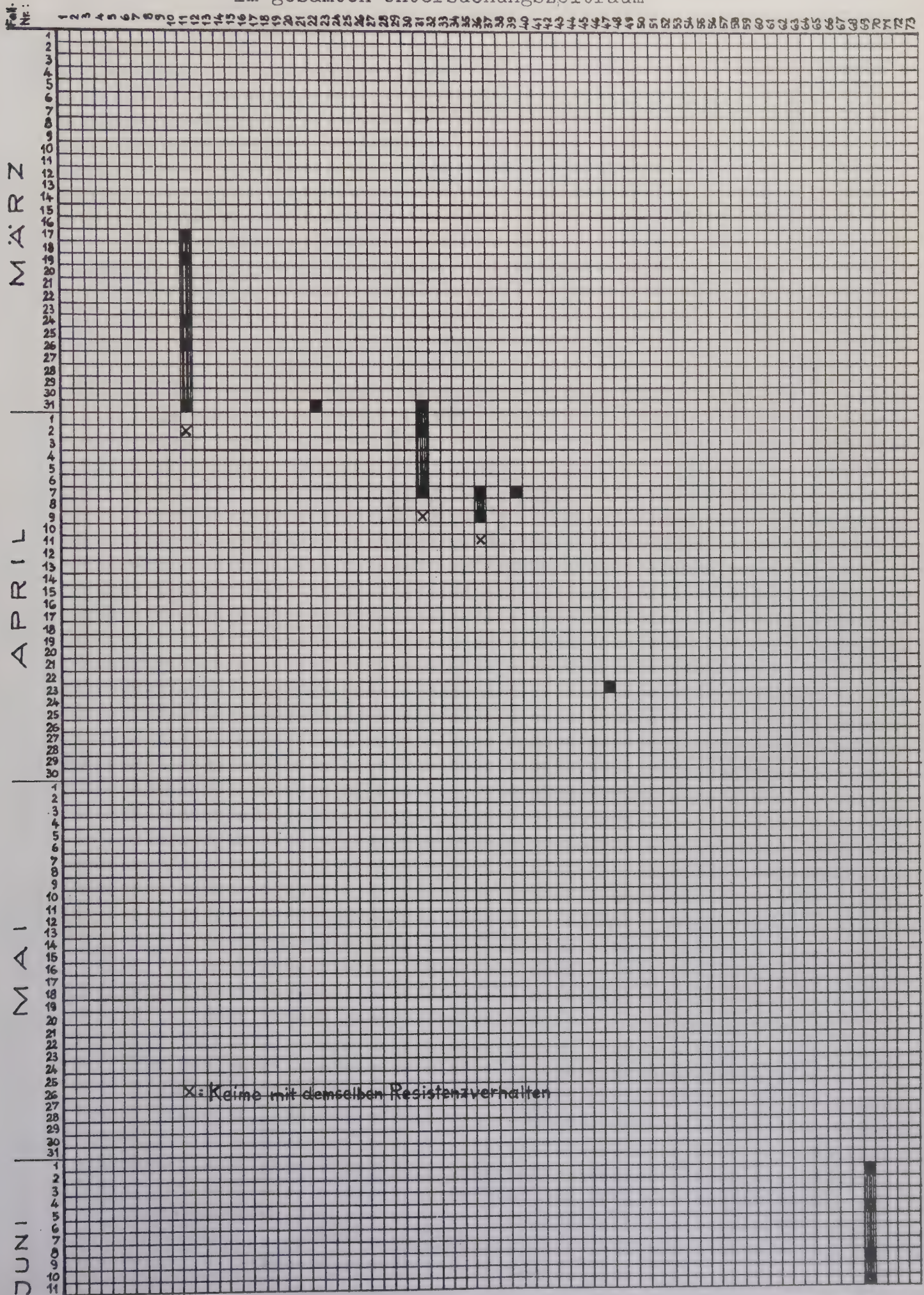


Abbildung 5: Verteilungsmuster von *Citrobacter freundii*
im gesamten Untersuchungszeitraum

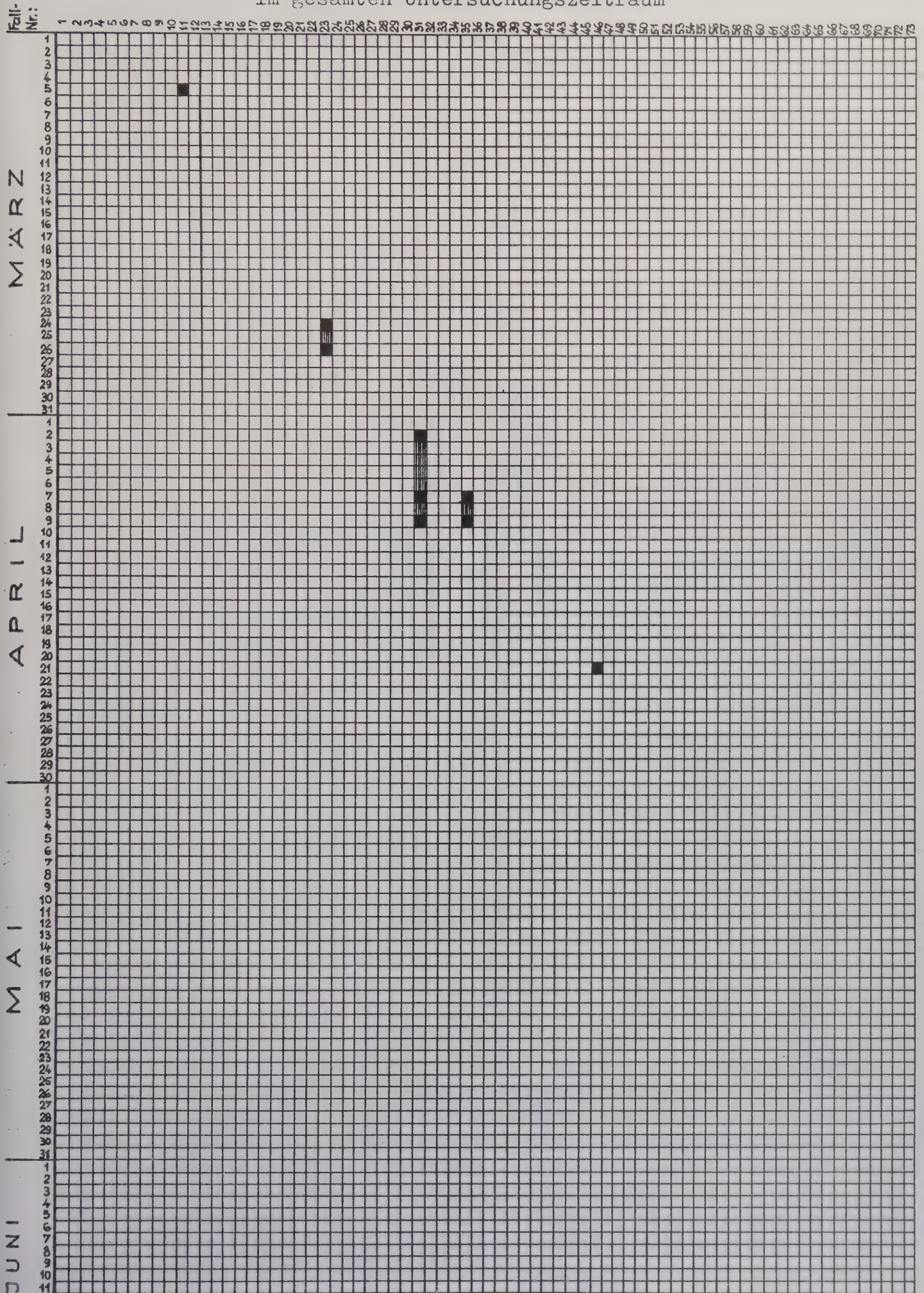
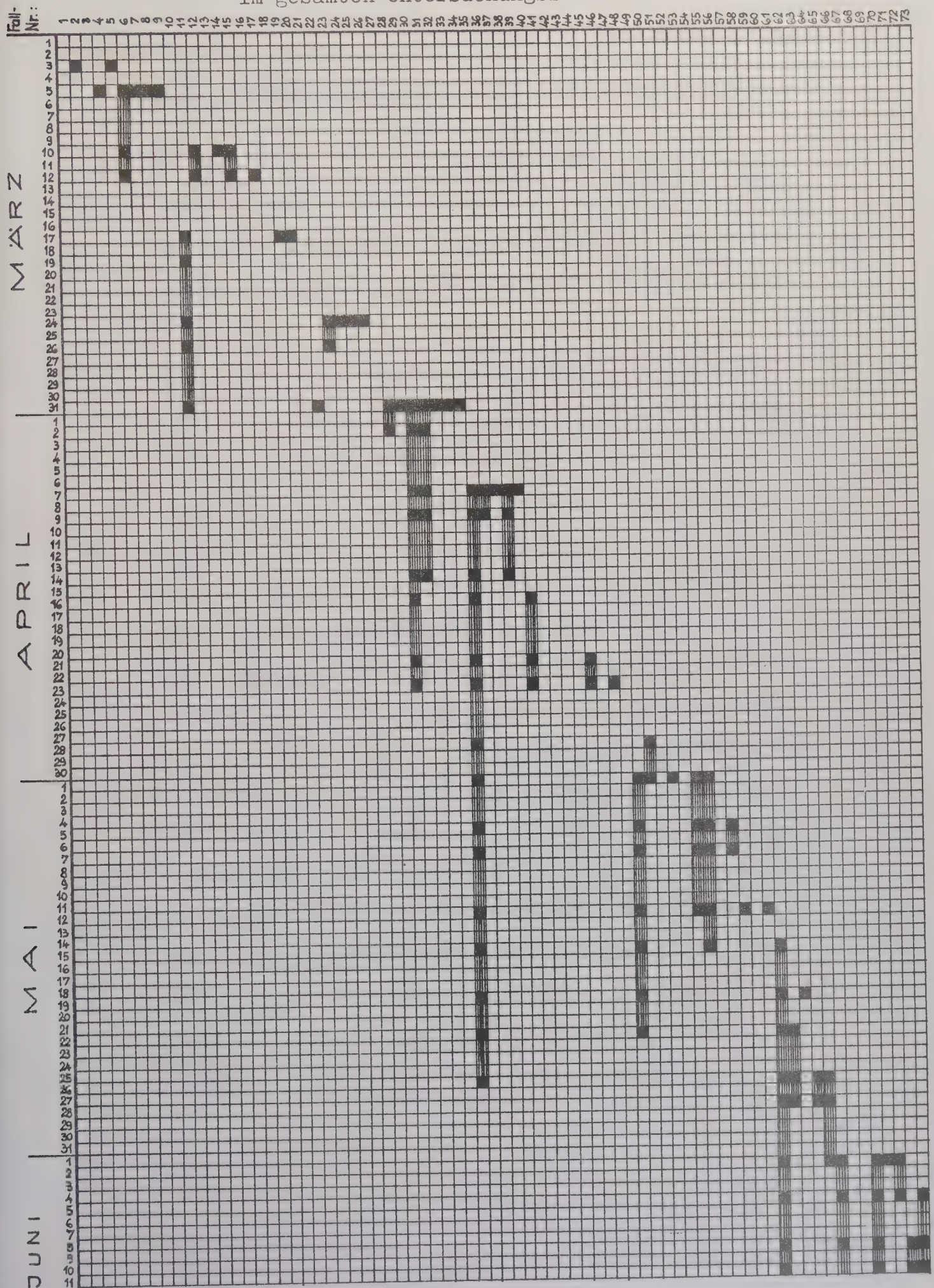


Abbildung 6: Verteilungsmuster von Enterokokken
im gesamten Untersuchungszeitraum



4. Das Keimverhalten bei einigen ausgewählten Fällen

Bei den Patienten, von denen mindestens 4 Proben untersucht worden sind (9 Fälle), ist das Keimverhalten im folgenden (siehe S. 58 bis 66) in Form von Abbildungen dargestellt, um Besonderheiten besser erfassen zu können.

Alle 9 Patienten befanden sich infolge ihrer Erkrankungen bzw. deren Komplikationen in einem kritischen Zustand, und alle erhielten Antibiotika.

Augenfällig ist das häufige Auftreten von *Pseudomonas aeruginosa* und von Enterokokken, die bei 8 Patienten gemeinsam und zudem meist in hohen Konzentrationen durchgehend nachweisbar waren.

Eine Ausnahme bildete lediglich Patient Nr. 18, der einzige Fall ohne jegliche Verabreichung eines Cephalosporin-Präparates. Unter der Therapie mit Penicillin G erschien bei diesem Patienten neben *Escherichia coli* auch *Klebsiella pneumoniae*, ein Keim, der gegen diese Substanz primär resistent ist. Auch bei Patient Nr. 30 erschien zur Zeit der Therapie mit einem Penicillin-Abkömmling (Ticarcillin) *Klebsiella pneumoniae* in der Darmflora. In 3 Fällen (Patienten Nr. 54, 55 und 61) zeigte sich das Phänomen der Ablösung von *Escherichia coli* durch *Pseudomonas aeruginosa*.

Citrobacter freundii, Enterobacter cloacae und Serratia liquefaciens erschienen in den Fällen, in denen sie bei den hier ausgewählten Patienten nachweisbar waren, lediglich als transiente Keime, mit Ausnahme von Enterobacter cloacae bei Patient Nr. 11.

Die bei den hier besprochenen Patienten sich zeigenden Phänomene stimmen sehr gut mit dem überein, was im Abschnitt III b 2. schon dargelegt worden ist. Somit kann man die Darstellung des Keimverhaltens bei diesen Patienten als Konkretisierung der Aussagen des erwähnten Abschnittes betrachten.

Erklärung der in den folgenden Abbildungen
verwendeten Symbole

- * = in der betreffenden Probe wurden keine Keime nachgewiesen
- = Probe, in der der betreffende Keim erstmals nachgewiesen wurde
- = Probe, in der der betreffende Keim letztmals bei diesem Patienten nachgewiesen wurde.
- = die übrigen, den betreffenden Keim enthaltenden Proben

Diagnosen: dekompensierte Mitralinsuffizienz, obstruktive Ventilationsstörung,
Diabetes mellitus, Nierenversagen

Medikation:

Cefalozin + Azlocillin Gentamicin + Mezlocillin

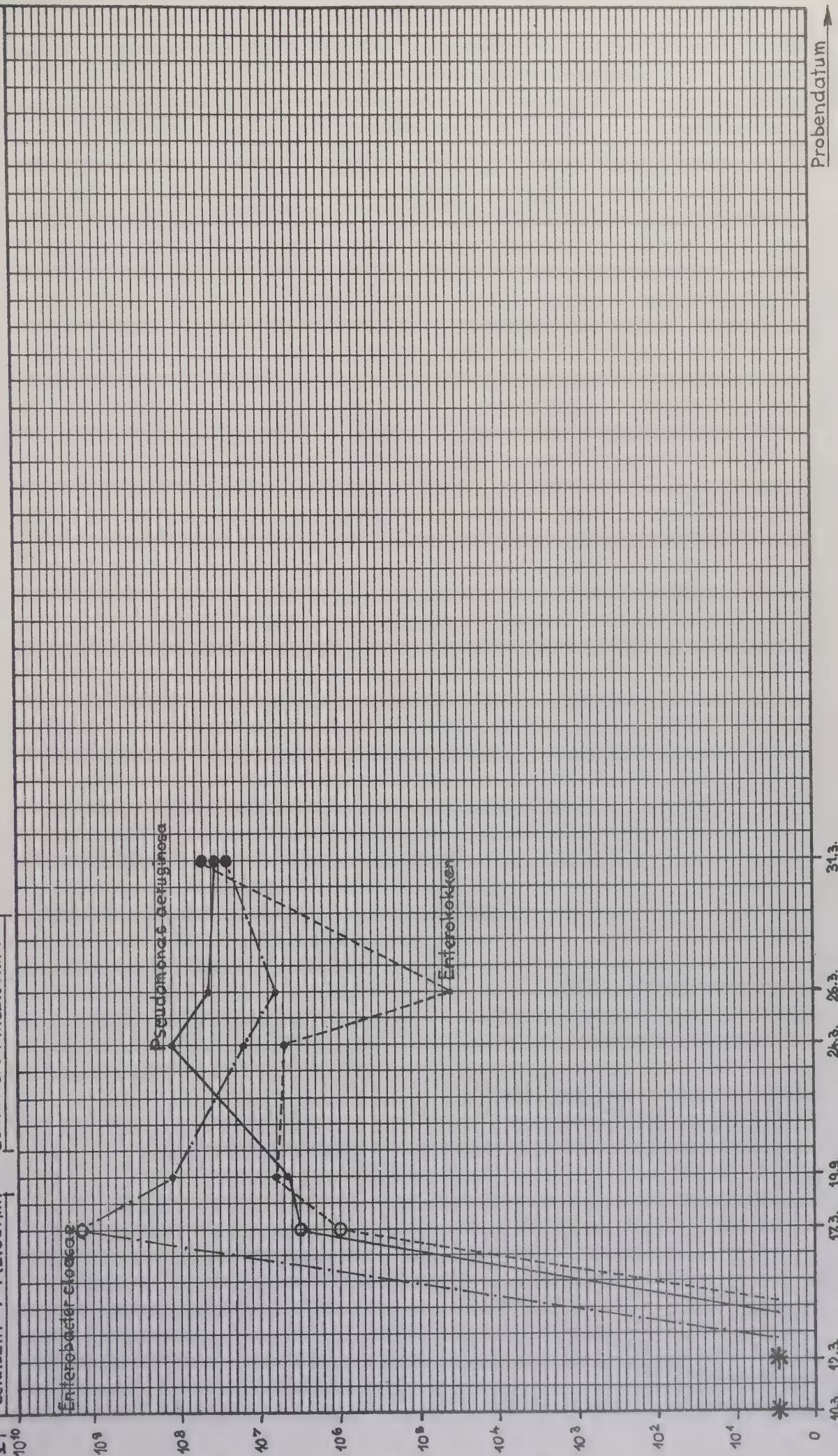


Abbildung 8: Keimverhalten bei Patient Nr. 18

Geburtsdatum: 26. 11. 1951

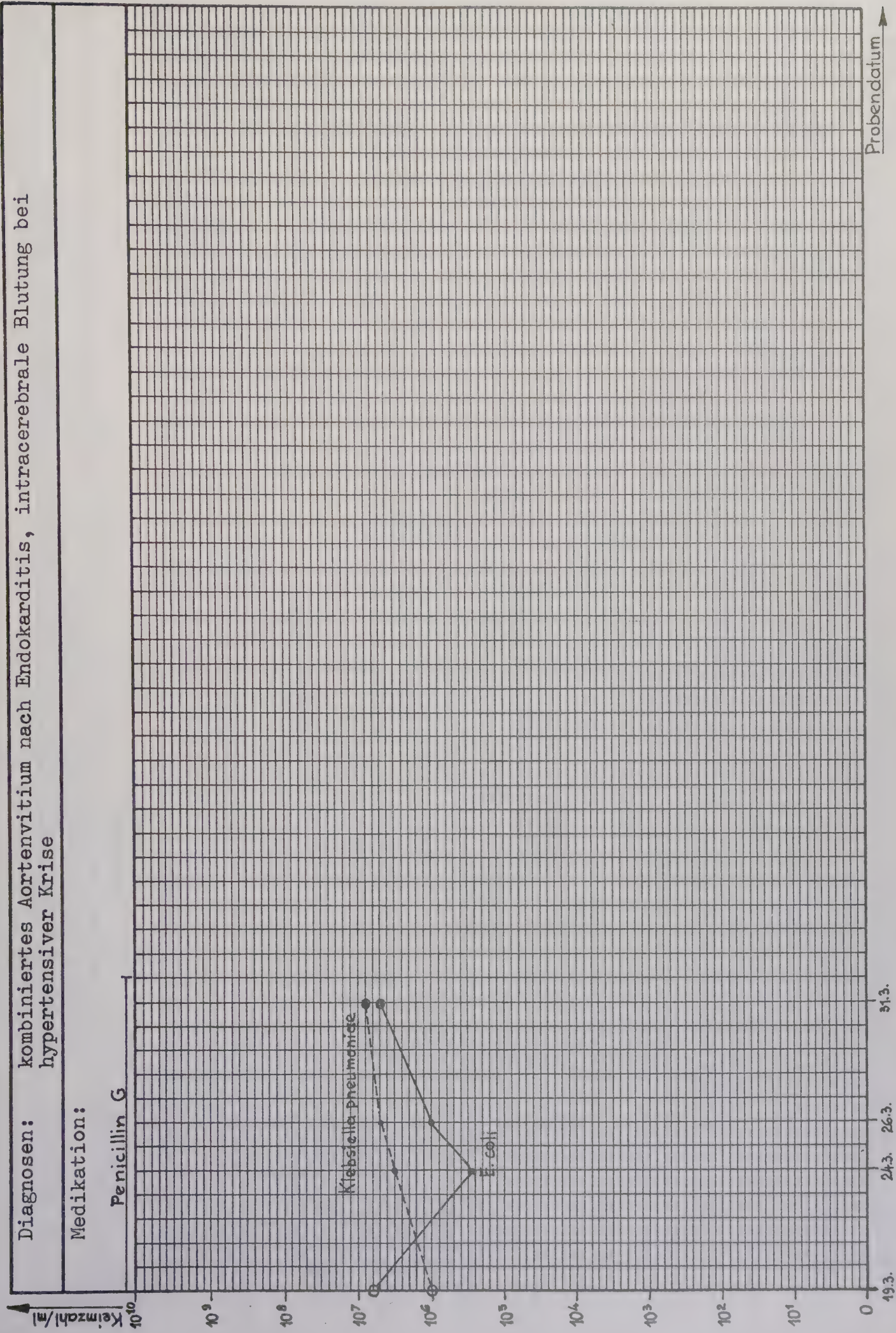


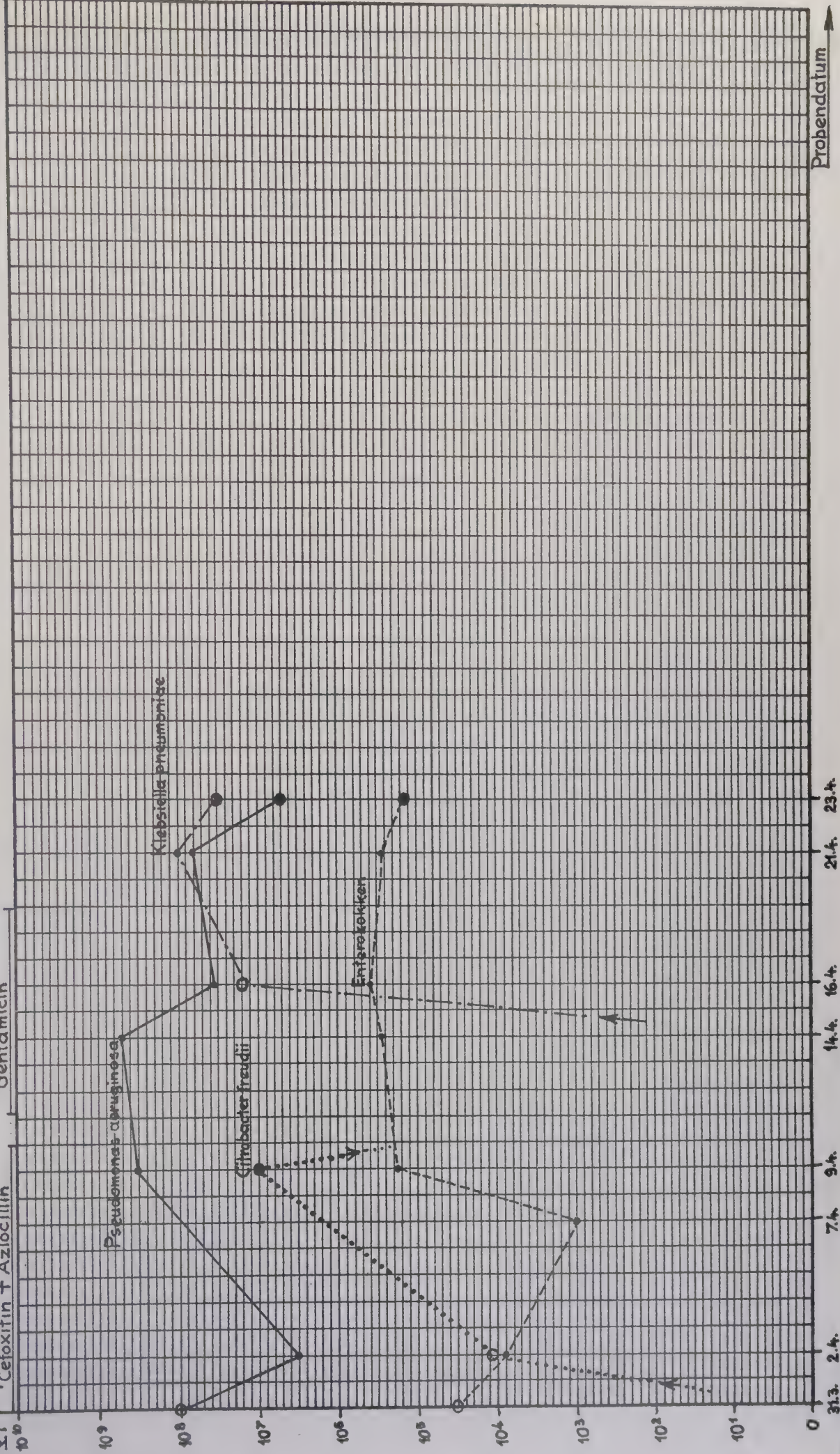
Abbildung 9: Keimverhalten bei Patient Nr. 30

Geburtsdatum: 9. 6. 1956

Diagnosen: Unterschenkelamputation nach posttraumatischer Infektion mit Sepsis,
akute Niereninsuffizienz, Pneumonie

Medikation:

Cefoxitin + Azlocillin
Metronidazol
Gentamicin
Ticarcillin



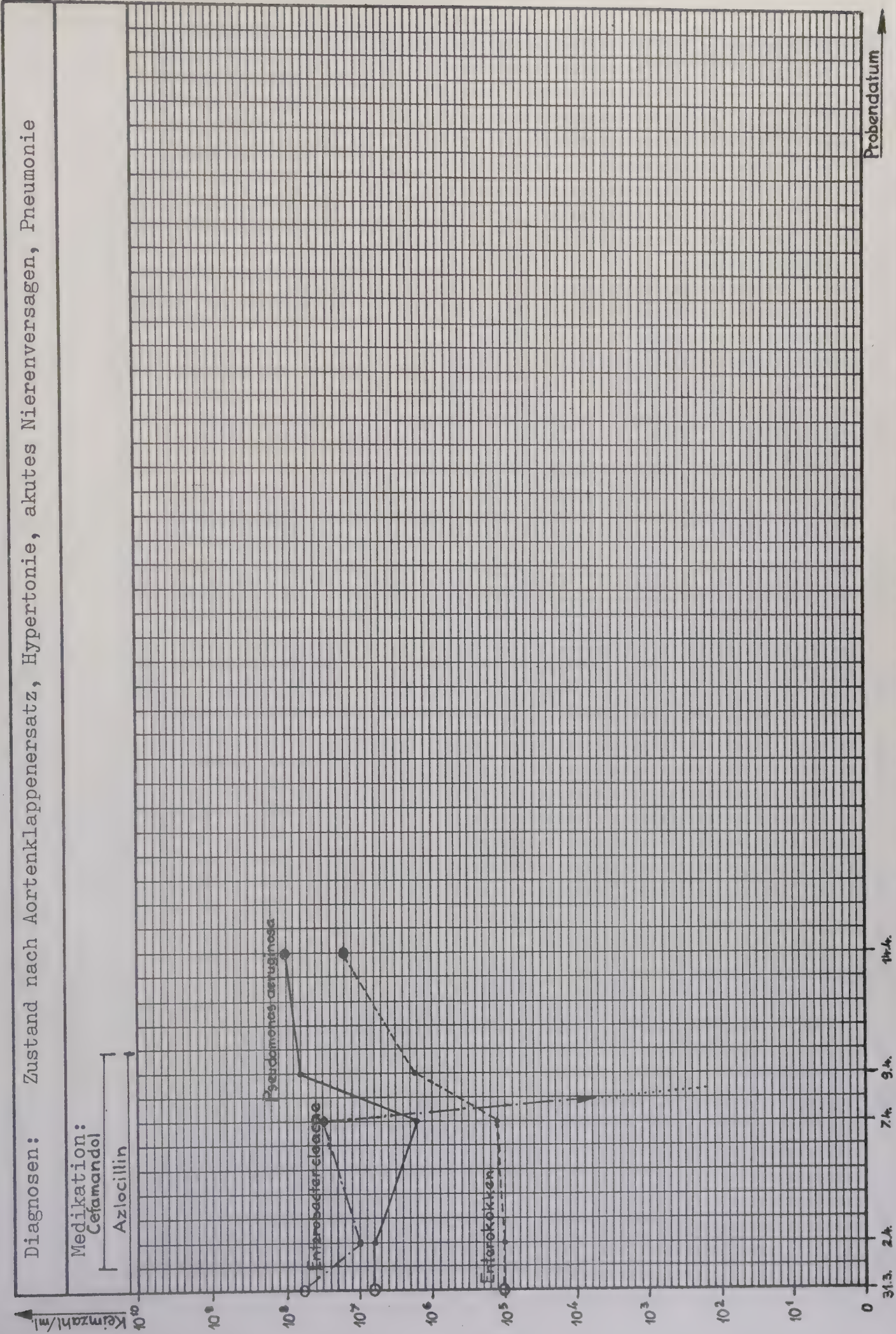


Abbildung 11: Keimverhalten bei Patient Nr. 35

Geburtsdatum: 4. 5. 1925

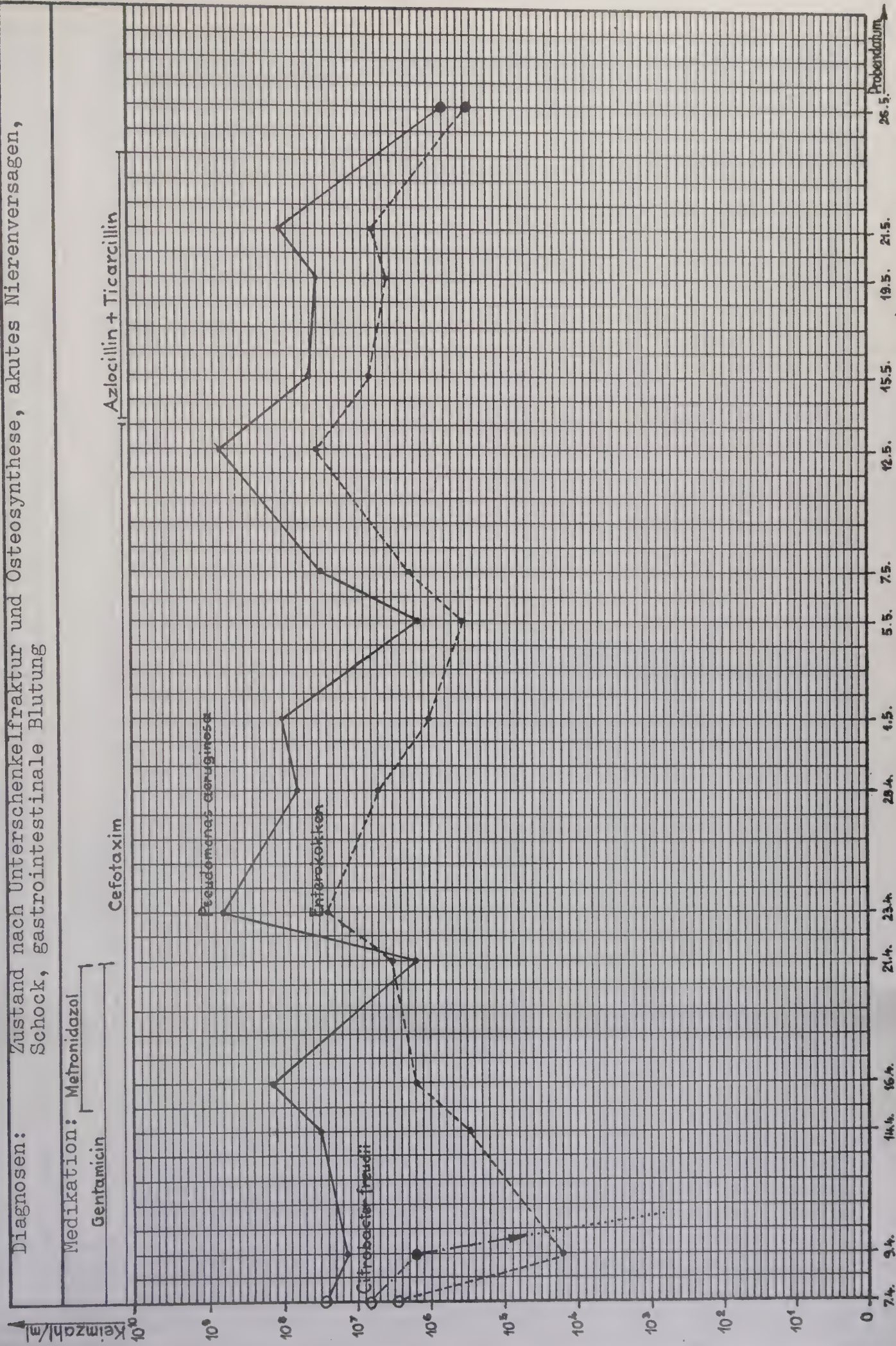
Diagnosen: Zustand nach Unterschenkelfraktur und Osteosynthese, akutes Nierenversagen, Schock, gastrointestinale Blutung

Medikation: Metronidazol

Gentamicin

Cefotaxim

Azlocillin + Ticarcillin



Diagnosen: Herzinsuffizienz, akutes Nierenversagen, Pneumonie, erosive Gastritis

Medikation:

Mezlocillin +
Cefoxitin +
Metronidazol

Isoniazid +
Ethambutol

Pseudomonas aeruginosa

Enterokokken

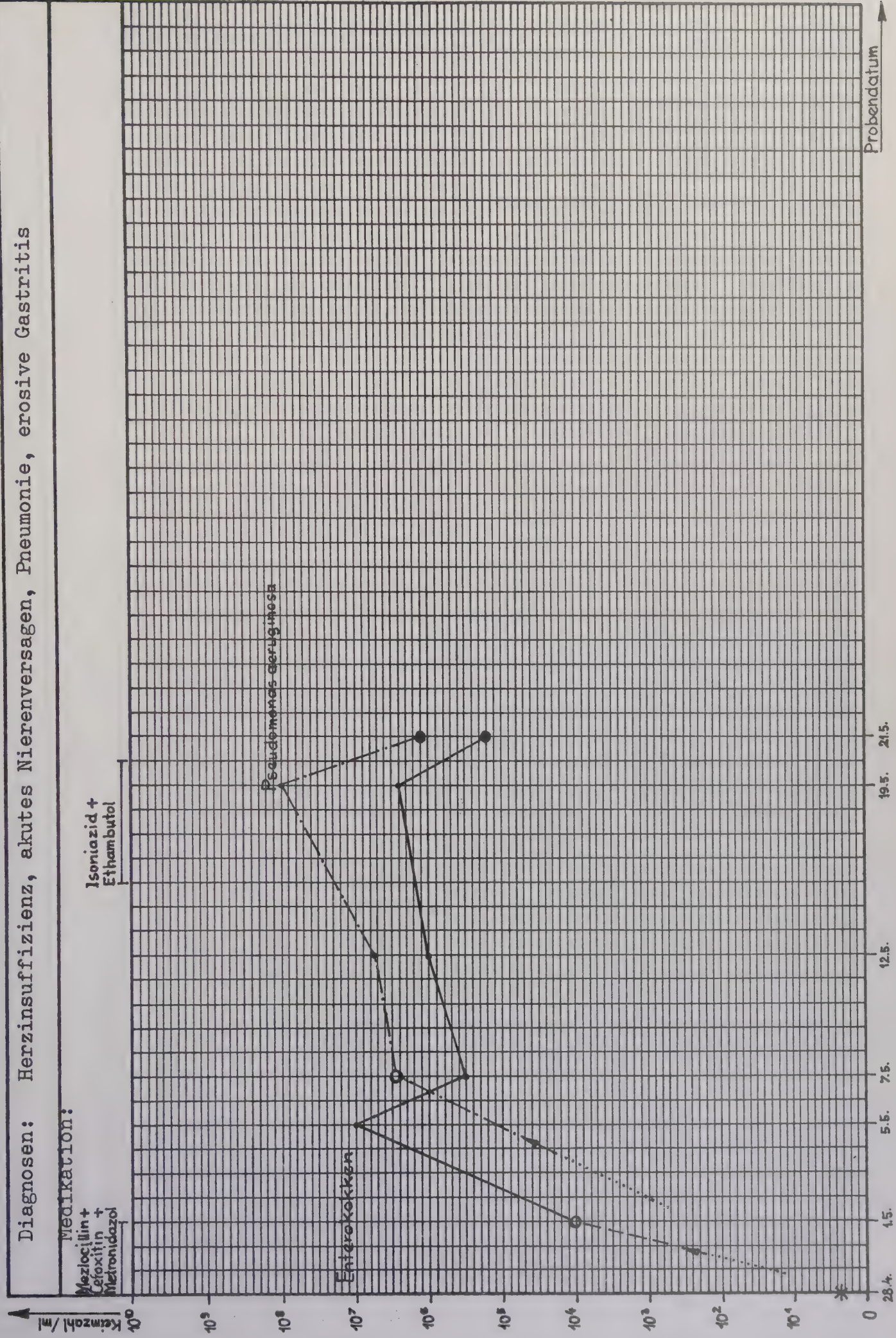


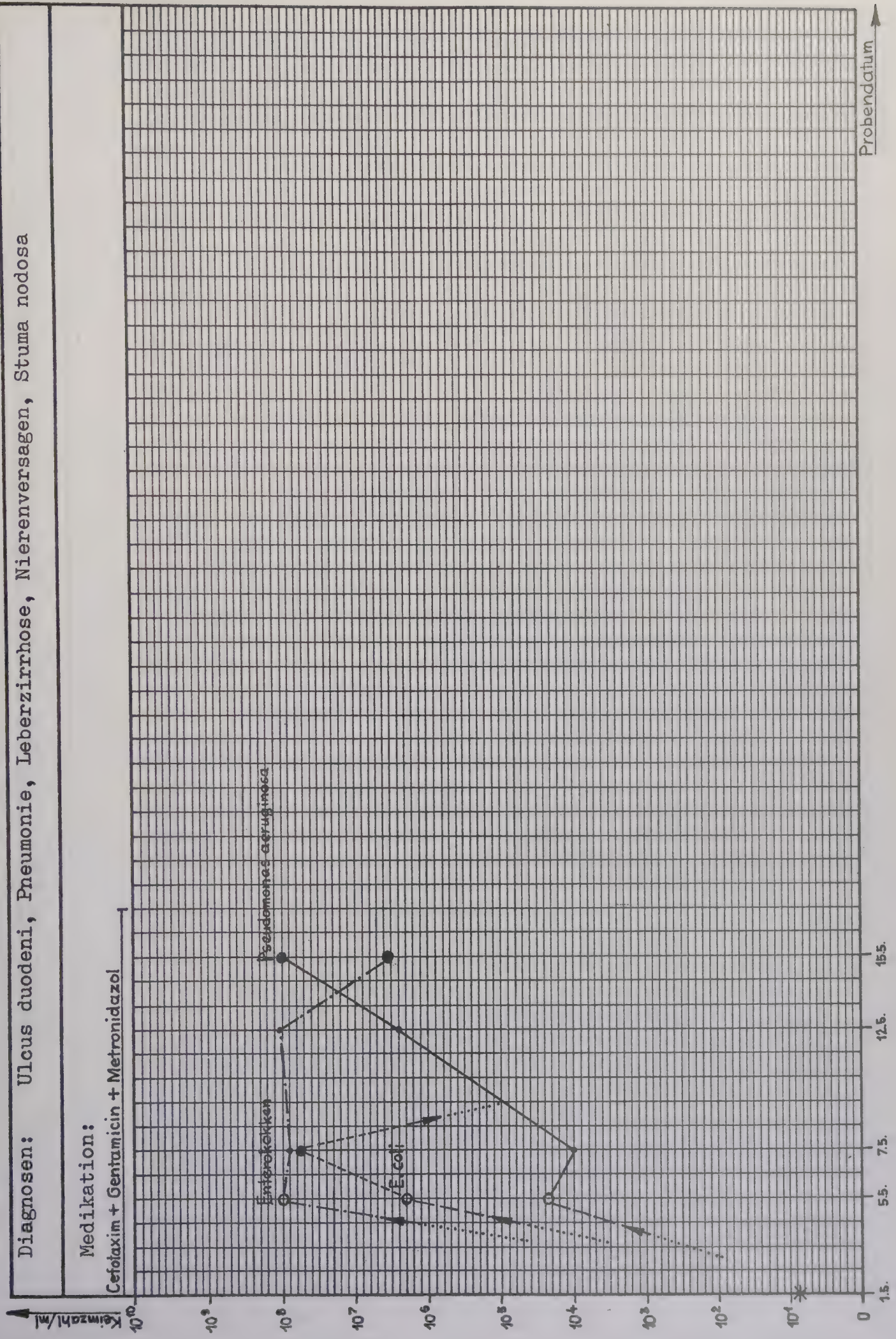
Abbildung 13: Keimverhalten bei Patient Nr. 54

Geburtsdatum: 28. 12. 1922

Diagnosen: Ulcus duodeni, Pneumonie, Leberzirrhose, Nierenversagen, Stoma nodosa

Medikation:

Cefotaxim + Gentamicin + Metronidazol



Diagnosen: Pneumonie, Asthma bronchiale, absolute Arrhythmie, akutes Nierenversagen

Medikation

Cefotaxim Cefoxitin

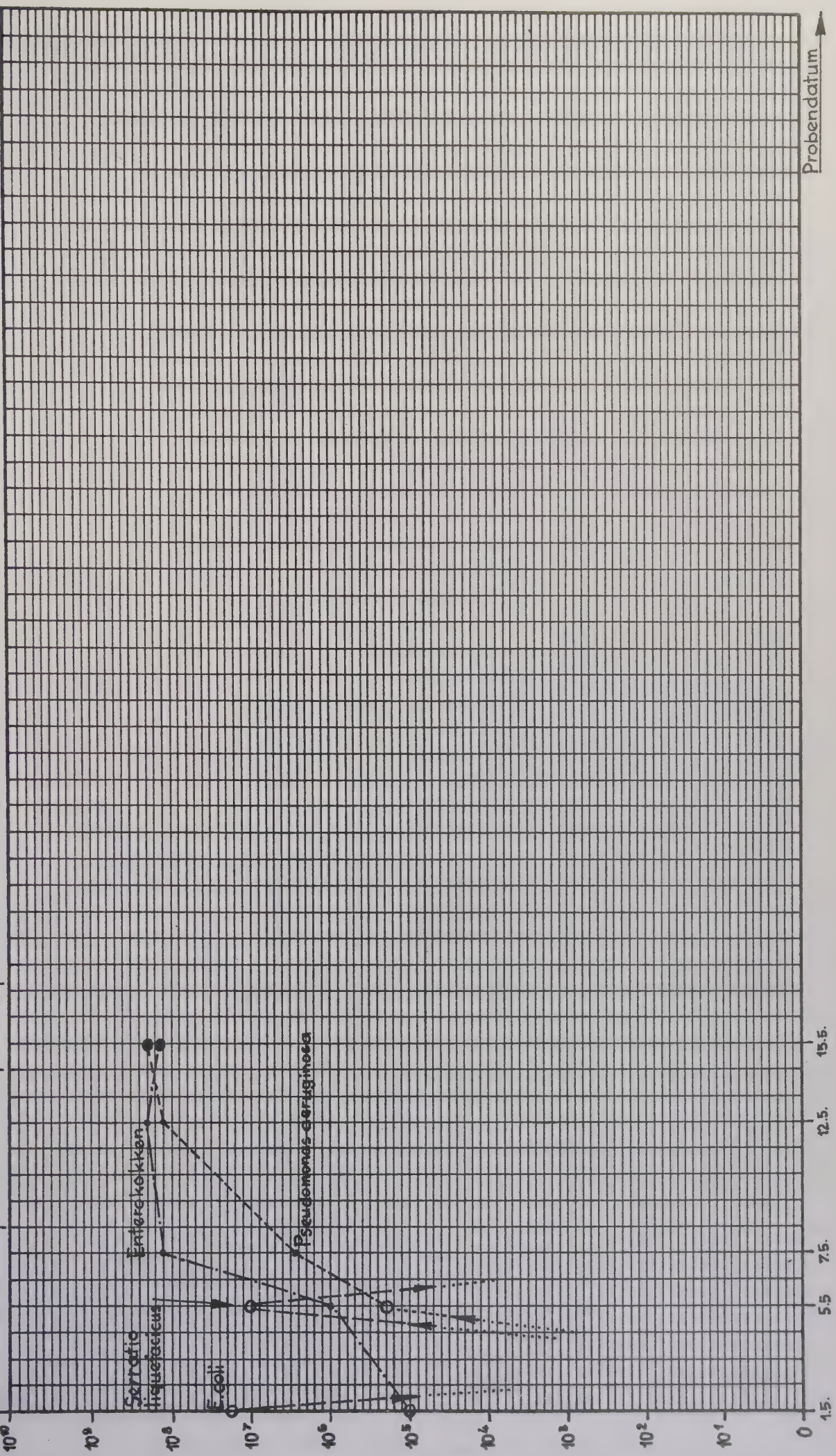


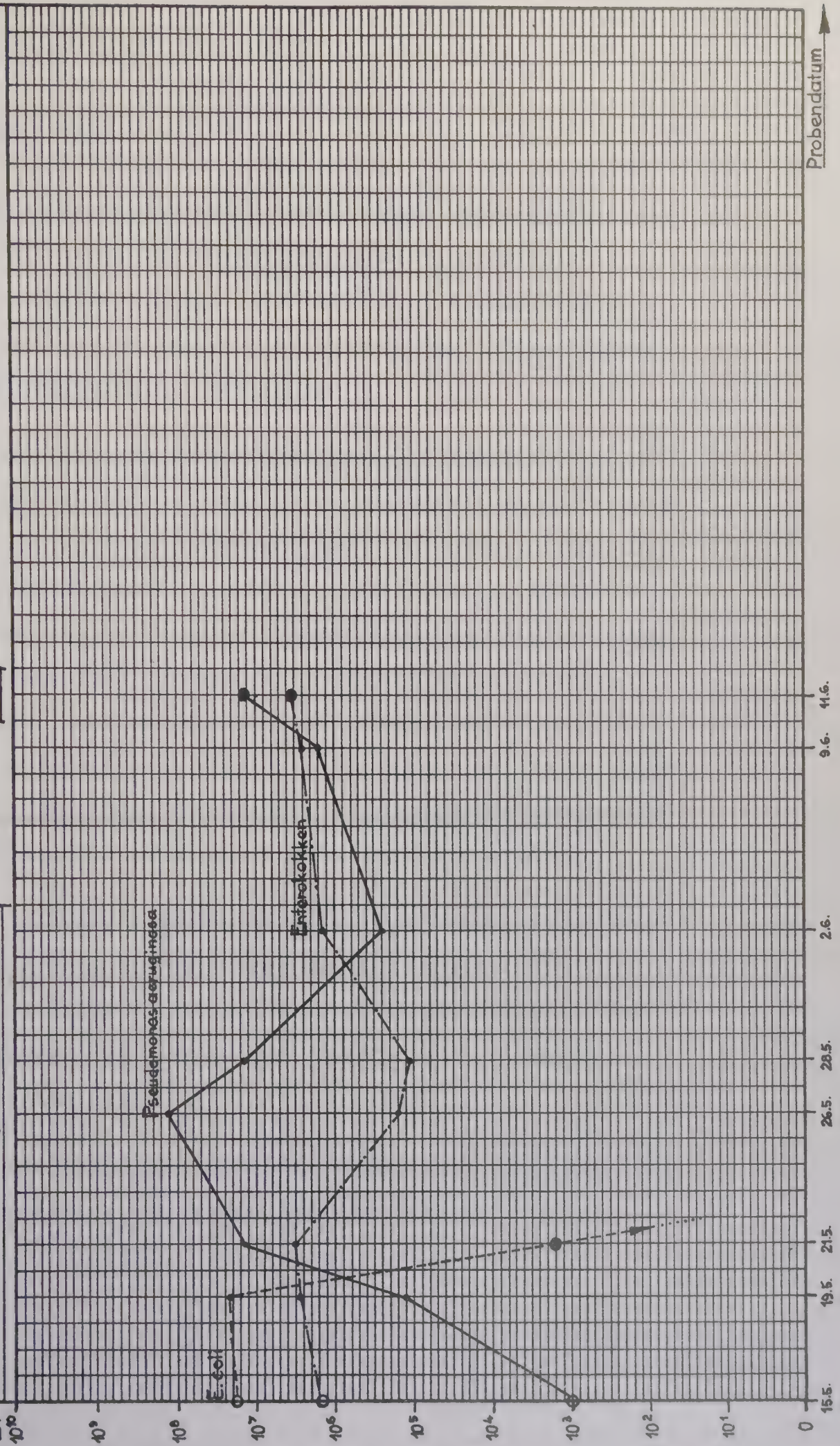
Abbildung 15: Keimverhalten bei Patient Nr. 61

Geburtsdatum: 19. 3. 1927

Diagnosen: E 605-Intoxikation, Alkoholabusus, Nierenversagen

Medikation: Azlocillin
Cefotaxim

Gentamicin +
Ticarcillin



IV. Diskussion =====

Die durchgeführten Untersuchungen zeigen, wie vielfältig die Zusammensetzung der Dickdarmflora bei den Patienten ist, die sich in einer besonderen und sehr belastenden Situation, nämlich auf einer Intensivstation befinden.

Die Auswertung der Ergebnisse hinsichtlich der in der Einleitung angeführten Fragestellung gestaltete sich allein schon wegen der Zusammensetzung des Patientengutes(- es befanden sich Patienten der unterschiedlichsten Altersklassen und mit verschiedenartigen Erkrankungen auf der Intensivstation-) sehr schwierig. Auch die Vielzahl der verwendeten Antibiotika komplizierte die Situation. Zudem wiesen die aus Bonn ankommenden Stuhlsuspensionen eine gewisse Schwankungsbreite im Verdünnungsgrad auf.

All diese Faktoren bedingen, daß man Aussagen über die Ursachen der vorgefundenen Keimsituation nur mit aller Vorsicht und unter Einbeziehung der dargestellten Fehler- und Interferenzmöglichkeiten machen kann.

Das zeigt sich schon bei *Escherichia coli*, der bei Patienten mit Kombinationstherapie deutlich weniger

häufig vorkam als bei den anderen Patientengruppen, ein Phänomen, das durch die Ablösung von *Escherichia coli* durch *Pseudomonas aeruginosa* in einer Reihe von Fällen mit Antibiotikatherapie bedingt ist.

Während das Resistenzverhalten der verschiedenen *Escherichia coli*-Stämme recht inhomogen war, dominierten bei *Pseudomonas aeruginosa*, vor allem in dem Kollektiv der Patienten mit Antibiotikatherapie, gegen alle 3 getesteten Substanzen resistente Keime.

Infolge der genannten Ablösungsphänomene fand sich *Pseudomonas aeruginosa* bei den Antibiotikatherapie-Fällen, insbesondere bei Patienten mit Kombinations-therapie, sehr häufig. Auch bei den anderen Patienten erschien *Pseudomonas aeruginosa* relativ oft, sodaß ein allgemein erhöhtes Vorkommen dieses Keimes auf der untersuchten Intensivstation festgestellt werden kann.

Die Frage nach den Ursachen für das häufige Auftreten von *Pseudomonas aeruginosa* kann nicht endgültig beantwortet werden, weil leider keine serologische Typisierung der gefundenen Keime vorgenommen werden konnte. Es gibt aber Hinweise dafür, daß neben einem durch die Antibiotikagabe ausgelösten Selektionsdruck (- beispielsweise war *Pseudomonas aeruginosa* gegenüber dem im Laufe der Untersuchung in zunehmendem Maße eingesetzten Cefotaxim, das sich gegen *Escherichia coli*

als sehr wirksam erwies, in vielen Fällen resistant-) ein weiterer Faktor eine wichtige Rolle spielt.

Wie schon auf Seite 41 erläutert wurde, handelt es sich bei einem *Pseudomonas-aeruginosa*-Stamm wahrscheinlich um einen typischen Hospitalkeim, wobei dessen Überwuchern gerade bei den Patienten mit Kombinations-therapie dadurch gefördert sein könnte, daß sich unter diesen Patienten Fälle mit einer hochgradigen Abwehrschwäche befinden.

Bei *Klebsiella pneumoniae* fiel besonders die hervorragende Wirksamkeit von Cefotaxim auf. Während dieser Keim bei den anderen Patientengruppen etwa gleichhäufig auftrat, wurde er bei keinem Cefotaxim-Patienten nachgewiesen. In der Gruppe der Patienten mit Antibiotikatherapie trat *Klebsiella pneumoniae* meist unter Gabe von Substanzen aus der Klasse der Penicilline, die gegenüber Klebsiellen als wenig wirksam gelten, auf. Somit ist gerade bei *Klebsiella pneumoniae* ein Effekt der Antibiotikatherapie ziemlich offenkundig. Auch das Resistenzverhalten der gefundenen Klebsiellen-Stämme spricht für Cefotaxim, denn kein einziger Stamm war gegen diese Substanz resistant, aber fast alle Stämme zeigten gegenüber Ampicillin, ein Teil davon auch gleichzeitig gegenüber Tetracyclin Resistenz.

Die Verhältnisse bei *Enterobacter cloacae* und *Citrobacter freundii* zeigen nun, wie vieldeutig die gefundenen Ergebnisse teilweise sind.

In den Fällen, in denen diese Keime nachgewiesen wurden, konnten sie meist als transiente Keime betrachtet werden. Bei manchen Patienten mit Kombinationstherapie traten sie aber durchgehend auf und waren dann oft mehrfach resistent, während ansonsten das Resistenzverhalten beider Keimarten recht inhomogen erschien. Ob eine Keimverschleppung von einem Patienten zu anderen abwehrgeschwächten Patienten eine Rolle gespielt haben könnte oder ob vielmehr durch die Antibiotikatherapie ausgelöste Selektionsmechanismen die Ursache gewesen sind, muß, wie schon auf Seite 45 angedeutet, offen bleiben.

Interessant ist die Tatsache, daß keine dieser beiden Keimarten bei Patienten mit Monotherapie auftrat.

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden sehr häufig Enterokokken nachgewiesen. Sie traten nur unwesentlich weniger auf als *Escherichia coli*. Direkte Antibiotikaeffekte bei den einzelnen Patienten lassen sich nicht feststellen (vgl. S. 47 f.). Vielmehr scheint das Vorkommen von Enterokokken auf der untersuchten Intensivstation allgemein erhöht zu sein.

Bezüglich der Ursache hierfür läßt sich vermuten, daß der große Stellenwert der Cephalosporine im Rahmen der auf dieser Abteilung angewendeten Antibiotikatherapie für das offenbar ubiquitäre Vorkommen der Enterokokken verantwortlich ist; denn gegen nahezu alle Cephalosporin-Präparate sind Enterokokken völlig resistent.

Das Verhalten von Enterokokken und *Pseudomonas aeruginosa* zeigt, wie groß auf einer Intensivstation die Gefahr der Keimverschleppung und Hospitalinfektion mit mehrfach resistenten, schwer bekämpfbaren Keimen, die für die betroffenen, meist abwehrgeschwächten Patienten meist schwere Folgen hat, zu sein pflegt.

Der ständigen Überwachung der Keimsituation einer solchen Abteilung kommt daher eine entscheidende Rolle zu, schon im Hinblick auf eine optimale antibakterielle Hygiene. Auch bei der Behandlung von Infektionen erleichtert die Kenntnis der auf der Station vorkommenden Keime und deren Resistenzmuster den dort tätigen Ärzten die Auswahl des geeignetesten Antibiotikums.

V. Zusammenfassung

=====

Während der Monate März bis Juni 1980 wurden die Stuhlproben von insgesamt 73 Patienten, die während dieser Zeit auf der Intensivpflegeabteilung der Medizinischen Universitätsklinik Bonn behandelt wurden, untersucht.

Die vorgefundenen Keime wurden isoliert, identifiziert und ausgezählt.

Außerdem wurde das Resistenzverhalten der verschiedenen Erregerstämme gegenüber Ampicillin, Tetracyclin und Cefotaxim geprüft.

Von alleinigem Interesse waren bei dieser Studie Enterobacteriaceae, Keime der Pseudomonas-Gruppe sowie Enterokokken.

Escherichia coli wurde bei 58, Pseudomonas aeruginosa bei 26, Enterobacter cloacae bei 7, Citrobacter freundii bei 5, Proteus mirabilis bei 2 und Proteus morganii sowie Serratia liquefaciens bei jeweils 1 Patienten gefunden. Bei 3 Patienten konnte kein Darmkeim nachgewiesen werden.

Bei Escherichia coli handelte es sich in vielen, bei Pseudomonas aeruginosa und Klebsiella pneumoniae in den meisten Fällen um mehrfach resistente Varianten, zum großen Teil in hohen Konzentrationen.

In einigen Fällen zeigte sich eine Ablösung von *Escherichia coli* durch *Pseudomonas aeruginosa*. Hierbei handelt es sich sehr wahrscheinlich um Infektionen bei abwehrgeschwächten Patienten mit einem *Pseudomonas-aeruginosa*-Stamm, der in diesem Fall als typischer Hospitalkeim angesehen werden muß.

Die Ursache für das bei dieser Studie weiterhin gefundene häufige Auftreten von Enterokokken liegt vermutlich in dem intensiven Einsatz von Cephalosporinen auf der untersuchten Intensivstation.

Bei den übrigen im Rahmen der vorliegenden Studie gefundenen Spezies, nämlich *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii*, *Proteus morganii*, *Proteus mirabilis* sowie *Serratia liquefaciens*, handelte es sich im allgemeinen um transiente Keime mit einem auch innerhalb der einzelnen Spezies ziemlich heterogenen Resistenzverhalten gegenüber den getesteten Antibiotika.

Von diesen schnitt Cefotaxim am besten ab, wobei vor allem dessen hervorragende Wirksamkeit gegen *Klebsiella pneumoniae* deutlich wurde, aber auch die verschiedenen *Escherichia coli*-Stämme zeigten gegenüber Cefotaxim weniger oft Resistenz als gegenüber Ampicillin und Tetracyclin.

Literaturverzeichnis

COOK, E. M.; EWINS, S. und SHOTTER, R. A.

Changing faecal population of E. coli
in hospital medical patients.
Brit. med. J. 4: (1969) 593

DEHNERT, J.

Über die Bedeutung der Intestinalbesied-
lung beim Menschen.
Habilitationsschrift, Heidelberg 1961

EDWARDS, P. R. und EWING, W. H.

Identification of Enterobacteriaceae.
Burgess Publishing Comp., Minneapo-
lis (Minnesota) 1973

HOFFMANN, K.

Bakterielle Besiedlung des menschi-
chen Darmes.
Dr. A. Hüthig-Verlag, Heidelberg (1966)

KNOTHE, H.

Darmflora und Antibiotika unter besonde-
rer Berücksichtigung der Tetracycline.
Dtsch. med. Wschr. 88: 1469-1477 (1963)

KNOTHE, H. und WIEDEMANN, B.

Die Wirkung von Ampicillin auf die
Darmflora des Menschen.
Zbl. Bakt. I Orig. 197: 234-243 (1965)

KNOTHE, H.

Persönliche Mitteilung.

LINZENMEIER, G. und HARALAMBIE, E.

Zur gegenwärtigen Kenntnis der Stuhl-
flora mit Hinweisen auf die praktische
Diagnostik von Eubiose und Dysbiose.
Ärzt. Lab. 26: 89-92 (1980)

SEELIGER, H.P.-R. und WERNER, H.

Methodik der Darmflorauntersuchung
Ern. Fsch. Bd. X, 509-516

SEELIGER, H.P.-R., SCHROETER, G., und KNOTHE, H.

Der Einfluß der Antibiotika auf die
Darmflora des Menschen
Zbl. Bakt. I. Ref.: 363 - 406 (1970)

SIMON, C. und STILLE, W.

Antibiotika-Therapie
Schattauer-Verlag Stuttgart 1979

WIEDEMANN, B.

Untersuchungen über die Mikroökologie
sensibler und resistenter Enterobacteriaceae
in der Darmflora des Menschen
Dissertation Kiel 1969

WIEDEMANN, B. und KNOTHE, H.

Untersuchungen über die Stabilität der
Koliflora des gesunden Menschen
Arch. Hyg. 153: 342 f (1969)

Schlußwort

Zum Abschluß der Dissertation möchte ich an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. med. H. Knothe sehr dafür danken, daß er mich als Doktorand angenommen hat und mir für die Durchführung des praktisch-experimentellen Teils der vorliegenden Studie die Arbeitsmittel in seiner Abteilung zur Verfügung gestellt hat.

Durch die wohlwollende Betreuung konnten die Versuche zügig durchgeführt und abgeschlossen werden.

Beim Abfassen der Arbeit war ich froh, in allen wichtigen Fragen auf seine wissenschaftliche Beratung zurückgreifen zu können, und hoffe, dabei die Geduld meines Doktorvaters nicht allzusehr strapaziert zu haben.

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, daß ich die dem Fachbereich Humanmedizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung vorgelegte Arbeit mit dem Titel:

"Zur Mikroökologie der Darmflora von
Patienten der Intensivpflegeabteilung
der Medizinischen Klinik der Rheinischen
Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn"

in der Abteilung für Medizinische Mikrobiologie
des Zentrums der Hygiene der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt am Main unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. med. H. Knothe ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- und ausländischen Fakultät bzw. Fachbereich ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht noch die vorliegende Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Frankfurt am Main, den 8. September 1981

Thomas Herbert

Lebenslauf

Am 13. 5. 1956 wurde ich als Sohn des Ingenieurs Albert H e r b e r t und seiner Ehefrau Sigrid H e r b e r t, geb. Vollrad, in Hanau am Main geboren.

Vom 18. 3. 1963 bis zum 25. 11. 1966 besuchte ich die Volksschule zu Klein-Auheim (heute Stadtteil von Hanau). Am 1.12. 1966 wurde ich in den altsprachlichen Zweig des Leibnizgymnasiums in Offenbach am Main aufgenommen, wo ich am 10.5. 1975 die Reifeprüfung ablegte.

Am 1. 10. 1975 immatrikulierte ich mich an der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt am Main für das Fach Medizin und legte am 31.8.1977 die Ärztliche Vorprüfung und am 31. 8. 1978 den Ersten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung in Frankfurt ab.

Da ich eine Weiterbildung zum Mund- und Kieferchirurgen anstrebe, immatrikulierte ich mich am 6. 7. 1979 an der Universität zu Köln für die Fächer Medizin und Zahnmedizin und setzte ab 14. 4. 1980 das Doppelstudium an der Philipps-Universität Marburg fort.

Nachdem mich Herr Prof. Dr. med. H. Knothe als Doktorand angenommen hatte, führte ich unter seiner Leitung in den Monaten März bis Juni 1980 den praktisch-experimentellen Teil der vorliegenden Arbeit in der Abteilung für Medizinische Mikrobiologie des Zentrums der Hygiene der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt am Main durch.

Nach Ablegen des Zweiten Abschnitts der Ärztlichen Prüfung am 22. 8. 1980 in Marburg absolvierte ich vom 15. 10. 1980 bis zum 25. 8. 1981 das Praktische Jahr am Kreiskrankenhaus Siegen.

Hanau, den 8. September 1981

Thomas Herbert

